

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

Année 1895

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 4 DÉCEMBRE 1895

PAR M. ADOLPHE LERAY

Né à Rennes le 15 juillet 1865

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES
MÉDAILLE DE BRONZE (2^e PRIX D'ANATOMIE 1890),
MÉDAILLE D'ARGENT (1^{er} PRIX DE CLINIQUE 1891),
CHEF DE LABORATOIRE A L'HOPITAL SAINT-ANTOINE
LICENCIÉ EN DROIT

DES LÉSIONS TUBERCULEUSES CHEZ L'HOMME

ET

DANS LA SÉRIE ANIMALE

ÉTUDE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE COMPARÉE

AVEC 8 FIGURES DANS LE TEXTE

Président : M. STRAUS.

Juges { M. FOURNIER.

{ MM. GILLES DE LA TOURETTE; NETTER.

PARIS

GEORGES CARRÉ, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1895

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N°

THÈSE

Année 1895

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE LE 4 DÉCEMBRE 1895

PAR M. ADOLPHE LERAY

Né à Rennes le 15 juillet 1865

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE RENNES
MÉDAILLE DE BRONZE (2^e PRIX D'ANATOMIE 1890),
MÉDAILLE D'ARGENT (1^{er} PRIX DE CLINIQUE 1891),
CHEF DE LABORATOIRE A L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE
LICENCIÉ EN DROIT

DES LÉSIONS TUBERCULEUSES CHEZ L'HOMME

ET

DANS LA SÉRIE ANIMALE

ÉTUDE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE COMPARÉE

AVEC 8 FIGURES DANS LE TEXTE

Président : M. STRAUS.

Juges { M. FOURNIER.
MM. GILLES DE LA TOURETTE; NETTER.

PARIS

GEORGES CARRÉ, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

—
1895

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A notre Président de thèse

M. Le Professeur STRAUS

AVANT - PROPOS

C'est pour nous un devoir de rendre un public hommage de reconnaissance aux maîtres qui nous ont guidé pendant le cours de nos études médicales, et tout d'abord à nos premiers maîtres de l'École de Rennes, les docteurs Delacour et Bruté de Rémur.

Nous sommes également heureux de l'occasion, qui nous est offerte, de présenter l'hommage de notre gratitude à notre si savant maître le docteur Perrin de la Touche, professeur d'histologie à l'École de Médecine de Rennes.

En nous permettant de travailler pendant trois années comme préparateur dans son laboratoire, il nous a initié, par les conseils si éclairés et si dévoués qu'il n'a cessé de nous prodiguer, à ses excellentes méthodes de travail.

M. le D^r Blum nous a fait l'honneur de nous choisir pour diriger son laboratoire à l'hôpital Saint-Antoine; M. le D^r Hanot a bien voulu nous charger de faire, aux élèves de son service, un cours de technique de bactériologie clinique : qu'ils reçoivent ici l'expression de notre vive reconnaissance. Enfin nous avons eu l'heureuse fortune, au début de notre séjour à Paris, d'être accueilli et accepté comme élève par M. le professeur Straus. Il nous a fait l'insigne honneur de nous admettre à travailler près de lui pendant ces trois dernières années, comme préparateur dans son laboratoire.

Il nous permettait ainsi d'assister à la partie expérimentale de son Traité sur la tuberculose, de cette œuvre si remarquable, qui fait tant d'honneur au savant qui a su en concevoir le plan et le mener à bonne fin. Que notre excellent maître daigne agréer ici l'hommage de notre plus profonde et respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

Grâce à l'extrême obligeance de M. le professeur Straus, dans le laboratoire duquel a été fait ce travail, nous avons pu recueillir un très grand nombre d'organes d'animaux atteints de tuberculose, soit spontanée, soit expérimentale.

C'est ainsi que nous avons eu à notre disposition les organes de 2 singes, 4 vaches, 1 cheval, 3 chiens, 1 lionne, 1 poule, 1 faisan, atteints de tuberculose spontanée ; de 26 cobayes inoculés de tuberculose, 19 atteints de tuberculose expérimentale provenant de l'homme ou des mammifères, les 7 autres ayant reçu des produits de culture, ou une trituration d'organes d'animaux atteints de tuberculose aviaire. Nous avons encore examiné les organes de 17 lapins, dont 8 inoculés de tuberculose aviaire, et 9 de tuberculose humaine ; enfin 10 chiens, 3 rats, 2 souris, 4 poules rendus expérimentalement tuberculeux.

Parallèlement, nous avons recueilli et examiné de nombreux organes, provenant d'autopsies d'individus, ayant succombé à une affection d'origine tuberculeuse ; 9 poumons présentant des lésions tuberculeuses de formes variées (3 cas de tuberculose miliaire, 1 de pneumonie caséuse, 1 cas d'emphysème tuberculeux, 2 poumons au niveau de cavernules, 1 paroi de caverne avec bacilles, 1 paroi de caverne ancienne sans bacilles, 1 cas de tuberculose fibreuse du sommet) ; 6 foies de tuberculeux, quelques uns avec des tubercules ; 5 rates avec tubercules miliaires ; 1 ganglion mésentérique ; 1 ganglion bronchique ;

3 reins ; 1 corde vocale ulcérée ; 1 langue avec ulcération tuberculeuse ; une ulcération intestinale ; 1 utérus tuberculeux ; 3 testicules ; 1 uretère ; 1 ulcération de la vessie ; 1 granulation des méninges cérébrales ; 1 tubercule du cervelet ; 1 plèvre viscérale épaisse de près de 1 centimètre ; 1 oreillette gauche avec plaque de péricardite ; 1 cas de lupus ; 1 synoviale du genou au début d'une tumeur blanche.

Dans la plupart de ces organes, nous avons pu déceler des bacilles, quelquefois en très petit nombre : 3 ou 4 sur une coupe de près de 1 centimètre carré de large.

Les pièces étaient recueillies le plus vite possible : celles provenant d'animaux tuberculisés expérimentalement, quelques heures à peine après la mort de l'animal, quelquefois au moment même de la mort ; les autres, sitôt que les circonstances le permettaient. Comme fixateurs, nous avons employé l'alcool à 90° ou le sublimé à saturation dans l'eau.

Toutes nos pièces ont été coupées à la paraffine. Après le durcissement par l'alcool à 90°, la déshydratation par l'alcool absolu, les fragments de 1 à 2 centimètres de long sur 1 ou 1,5 centimètre de large et sur 4 à 5 millimètres d'épaisseur, étaient plongés dans le mélange d'alcool absolu et d'huile de cèdre.

Après vingt-quatre heures, on les place dans l'huile de cèdre pure, jusqu'à ce qu'ils soient devenus translucides ; ce qui demande en général de vingt-quatre à trente-six heures.

Pendant vingt-quatre ou trente-six heures, on les met dans un mélange d'huile de cèdre et de paraffine, et enfin pendant vingt-quatre heures dans la paraffine pure : ces deux dernières opérations se font à l'étuve. Les coupes étaient portées sur la lame ou la lamelle recouverte de quelques gouttes d'eau albumineuse (un quart de blanc d'œuf,

un quart de glycérine, un demi d'eau distillée). On chauffait légèrement soit sur la platine chauffante, soit directement sur la flamme, mais alors avec précaution, pour faciliter l'étalement de la coupe. Après avoir enlevé l'excès du liquide, on peut appuyer sur la coupe une feuille de papier à cigarette pour hâter la dessiccation.

Quand la coupe est bien sèche, on enlève la paraffine par le xylol, le xylol par l'alcool à 90°, puis on déshydrate la coupe et on colore par les procédés habituels, picro-carmin ou hématoxyline.

Pour la coloration des bacilles, nous avons employé alternativement deux procédés : dans le premier, nous colorions d'abord par le liquide de Ziehl, porté à une température voisine de l'ébullition pendant trois ou quatre minutes ; nous décolorions par l'acide sulfurique au quart, pendant quelques secondes ; après lavage, nous colorions le fond par le bleu de méthylène, déshydrations par l'alcool absolu, éclaircissions par l'essence de cèdre et nous montions au baume.

Contrairement à ce que l'on pourrait penser, les coupes, ainsi placées dans le Ziehl et portées à une température élevée, ne se ratatinent pas quand elles ont été bien fixées sur la lamelle par l'eau albumineuse.

Nous avons obtenu ainsi de forts jolies préparations, dans lesquelles les bacilles sont colorés en rouge, le protoplasma en rose violiacé pâle, les noyaux en bleu. Sur des préparations faites de puis près de trois ans par ce procédé, les bacilles sont aussi colorés, aussi nets qu'au premier jour.

Une petite particularité, que nous avons remarquée et qui nous a rendu de réels services dans la recherche des bacilles sur des coupes d'un large diamètre, c'est que le protoplasma des cellules, au voisinage des bacilles, particulièrement des cellules épithélioïdes, reste plus fortement teinté en rose.

Aussi, presque constamment, nous arrivons, sur des coupes de un centimètre de long sur cinq de large, ou même plus grandes, à trouver presque immédiatement les bacilles. Pour cela, nous avons soin, à l'aide d'un faible grossissement (80 à 100 diamètres), de placer, au centre du champ microscopique, la partie de la préparation dans laquelle sont groupées les cellules à protoplasma élargi et légèrement coloré, puis de remplacer l'objectif faible par l'objectif à immersion.

Comme second procédé, nous avons employé celui de Kuhne, indiqué par Borrel (1), qui consiste à colorer d'abord les noyaux par une solution faible d'hématoxyline, puis les bacilles par un séjour d'un quart d'heure dans le Ziehl; on fait agir alors l'aniline chlorhydrique pendant quelques secondes, puis on décolore et l'on déshydrate par l'alcool; l'on éclaircit au xylol et l'on monte au baume.

Le protoplasma des cellules est moins nettement apparent par ce procédé, car il est plus complètement décoloré; mais on évite ainsi les insuccès que peuvent parfois provoquer la chaleur élevée ou l'acide.

Une méthode qui nous a rendu de grands services et qui nous a été enseignée par le professeur Straus, est ce qu'il appelle la méthode du frottis. Elle consiste à prendre une parcelle d'un organe soupçonné de renfermer des bacilles de Koch, à la frotter, en la dissociant, en l'écrasant, de façon à l'étaler aussi complètement que possible sur la lame ou sur la lamelle; puis à la laisser dessécher à l'air libre et à opérer comme pour une préparation de crachats.

Cette méthode a l'avantage d'indiquer d'une façon immédiate si une lésion est de nature tuberculeuse; il faut savoir que dans certains cas les bacilles sont en très minime

(1) BORREL. Tuberculose pulmonaire expérimentale. (*Ann. Institut Pasteur* 893, p. 593).

quantité et que, pour déceler leur présence, il faut un œil très exercé et faire un grand nombre de préparations.

Nous ferons remarquer aussi, qu'en ce qui concerne la tuberculose expérimentale, principalement chez le cobaye et le lapin, il a pu arriver quelquefois que les animaux succombaient à des causes diverses, (froid, insuffisance de nourriture, infections secondaires), indépendantes de l'affection principale, c'est-à-dire de la tuberculose. A cela tiennent, sans doute, la diversité relative des lésions, ainsi que celle du laps de temps écoulé entre le moment de l'inoculation et celui de la mort.

Les lésions histologiques, décrites par nous, ne sont peut-être pas spéciales à la tuberculose, en tant que lésions histologiques, et l'on serait osé, d'après l'examen d'une coupe, d'affirmer ainsi la nature tuberculeuse d'une lésion : le caséum avec débris nucléaires, les cellules épithélioïdes et géantes entourées de lymphocytes, même quand ces divers éléments seraient groupés comme dans le nodule tuberculeux, ne sont pas suffisants, à notre avis, pour pouvoir affirmer l'étiologie de la lésion : le critérium reste toujours celui indiqué par Koch, c'est-à-dire la présence du bacille, (qu'on le décèle sur une coupe, par la méthode du frottis ou l'inoculation aux animaux).

Sans conclure d'une façon trop absolue, nous exposerons donc le résultat de nos nombreux examens, et la façon dont nous comprenons la formation des lésions.

Les différences dans les résultats obtenus par les expérimentateurs qui se sont occupés de cette question, tiennent sans nul doute, à notre avis, à ce fait que l'on a longtemps confondu dans une même espèce deux organismes cependant très distincts (le bacille de la tuberculose humaine ou des mammifères, et le bacille de la tuberculose aviaire), et que l'on expérimentait indistinctement avec l'un ou avec

l'autre, sans préciser quelle était la source originelle du bacille servant aux expériences.

Vu la nature des matériaux et le mode par lequel nous les avons eus à notre disposition, beaucoup des observations que nous présentons ne sont pas complètes ; bien des détails, bien des renseignements, tant sur la marche et la durée de la maladie que sur les résultats de l'autopsie, nous ont manqué ; nous avons cru cependant devoir présenter toutes nos observations, pensant que tous les faits, si petits qu'ils soient, doivent être signalés pour la connaissance plus complète de cette terrible maladie.

Avant d'exposer le détail de nos observations, nous croyons utile de rappeler les opinions diverses émises successivement sur la nature des lésions et leur formation.

Vu le grand nombre de nos observations, (121 observations), *toutes personnelles*, et pour la netteté de l'exposé de cette question, nous diviserons ce travail en deux parties. Dans la première, nous relaterons les observations concernant la tuberculose spontanée de l'homme et des différents animaux, (singes, vaches, chiens, cheval, porc, lionne, poule, faisan), ainsi que les observations de tuberculose expérimentale, chez le chien, le rat, la souris, la poule.

Nous réservons la seconde partie à la tuberculose expérimentale chez le lapin et le cobaye, nous appliquant à mettre en évidence la différence des lésions provoquées par l'inoculation de l'une ou de l'autre variété de bacilles (bacilles d'origine aviaire, ou bacilles d'origine humaine).

HISTORIQUE

Lebert, un des premiers, étudia la tuberculose au point de vue de sa structure histologique. Il décrivit un élément particulier, une cellule spéciale, qu'il appelait cellule ou corpuscule tuberculeux et qu'il assimilait à la cellule cancéreuse, caractéristique pour lui du cancer.

Reinhardt montra que ces cellules n'étaient nullement caractéristiques et qu'on les retrouvait dans le pus ordinaire.

Virchow considéra le tubercule comme un produit formé d'un amas de cellules, petites, arrondies, à protoplasma généralement très mince, de sorte qu'au premier abord on dirait un amas de noyaux. Ces cellules sont semblables aux cellules lymphoïdes des ganglions lymphatiques ou de la rate. Parmi elles, il en existe de plus volumineuses pouvant contenir jusqu'à 12, 20 ou 30 noyaux. Virchow décrivait en outre, interposé entre ces cellules, un fin réticulum conjonctif, d'où l'assimilation du tubercule à un follicule lymphoïde, à un lymphome. Quant au siège du néoplasme, pour lui les tubercules se développent exclusivement dans le tissu connectif; le tissu conjonctif et ses équivalents sont partout la matrice du tubercule.

La pneumonie caséeuse pour Virchow n'était pas tuberculeuse, mais le résidu d'inflammations aiguës ou chroniques du poumon.

A la suite de Virchow, on considéra le tubercule comme formé de petites cellules rondes, à protoplasma pauvre, cellules presque réduites au noyau. On s'aperçut bientôt que cette description était beaucoup trop simple. Langhans ouvrit la voie dans cette étude plus fine de la granulation tuberculeuse, en y signalant la présence presque constante d'une cellule

spéciale, la cellule géante : cellule ronde ou un peu ovalaire, sphérique et non aplatie et limitée par un contour plus ou moins ferme. La plupart de ces cellules émettent des prolongements multiples, parfois ramifiés. Le corps cellulaire est formé d'une substance très finement granuleuse, pâle à l'état frais, devenant trouble et opaque sous l'action de l'acide chromique et d'autres réactifs. Les noyaux sont extrêmement nombreux, volumineux, vésiculeux, limités par un contour foncé avec un contenu clair ne renfermant que de rares granulations. Très particulière et caractéristique est leur situation qui n'a pas été signalée par les observateurs. Ces noyaux siègent exclusivement à la périphérie du corps cellulaire et forment là une couche unique, plus rarement deux ou trois couches superposées ; ils sont tellement serrés qu'ils se touchent étroitement. Ces noyaux occupent tantôt toute la périphérie de la cellule, tantôt ils n'en occupent qu'une moitié où s'accumulent à un des pôles. Les dimensions des cellules géantes sont variables à ce point qu'on ne peut donner de chiffres moyens. Les cellules volumineuses atteignent un diamètre de 2 à 3 millimètres ; elles sont donc visibles déjà à l'œil nu comme de fins petits points ; il en est même d'allongées qui mesurent une longueur de plus d'un demi-millimètre. De ce maximum les dimensions peuvent s'abaisser jusqu'au diamètre de 5 centimètres et même au-dessous. Avec le volume des cellules varie aussi le nombre des noyaux. Le chiffre de 20, noté par Virchow, ne représente nullement un maximum, ni même la moyenne pour les grandes cellules ; quelques-unes contiennent plus de 100 noyaux.

Pour Schüppel, les cellules du tubercule, et en particulier des tubercules des ganglions lymphatiques, sont de trois espèces : cellules géantes, cellules volumineuses ou épithélioïdes, enfin petites cellules rondes ou lymphatiques. Pour lui, la cellule géante s'observe constamment dans le follicule tuberculeux ; tantôt elle est unique et alors presque toujours centrale, tantôt il y en a plusieurs placées au centre du nodule ou dissiminées çà et là.

« Quant à la signification et à l'origine de ces cellules, elles ont été un continuel sujet de controverses (1). Cornil, qui dès

(1) STRAUS, *La tuberculose et son bacille*. 1895, p. 57.

1868, avait insisté sur les rapports du siège du tubercule avec les vaisseaux sanguins, se prononça pour le développement intra-vasculaire des cellules géantes. L'accumulation des globules blancs et de quelques globules rouges, l'union et l'englobement dans une masse de plasma fibrineux des cellules lymphatiques, dont les noyaux s'hypertrophient, la tuméfaction des cellules endothéliales, tels sont les phénomènes observés à l'intérieur des vaisseaux... Aussi cet auteur croit-il pouvoir considérer la cellule géante comme représentant un vaisseau dont la paroi et le contenu sont modifiés par l'inflammation spéciale de la tuberculose. »

« Charcot et Gombault ne regardent pas la cellule géante comme formée par un élément cellulaire unique, ayant pris des proportions excessives et poussé des prolongements dans toutes les directions; ils ne la considèrent pas, non plus, comme un caillot intra-vasculaire que l'endothélium en voie de prolifération entourerait d'une zone de noyaux. Pour eux, la cellule géante est constituée dans le principe par un amas d'éléments cellulaires tassés les uns contre les autres, comme on peut s'en assurer par la dissociation. Plus tard les éléments constituant cette petite masse subissent une modification particulière qu'on peut appeler vitreuse, qui amène la fusion des cellules, pendant que les noyaux de ces cellules entrent en prolifération active. Enfin se produit la caséification qui procède du centre vers la périphérie de la cellule géante. »

« Pour Baumgarten (2), la cellule géante résulte de la prolifération nucléaire d'une seule cellule (épithélioïde), sans que le protoplasma prenne part à cette division. Pour que la division du protoplasma ne marche pas ainsi de pair avec celle du noyau, il suppose un faible degré d'irritation, s'épuisant au premier stade de l'irritation cellulaire, à la division du noyau. Quand l'irritation est intense comme celle que provoque l'inoculation d'un fragment de tubercule du cobaye ou du lapin, la division cellulaire est complète et on ne rencontre dans le tubercule que des cellules épithélioïdes. Les nodules de pomme-lière contiennent généralement moins de bacilles, de sorte que par leur inoculation, on réalise des conditions d'irritation

(2) STRAUS., *loc. cit.*, p. 264.

moindre, qui donneraient naissance aux cellules géantes. Les cultures artificielles du bacille de la tuberculose exerceraient également sur le tissu de l'iris, (Baumgarten inoculait ses lapins dans la chambre antérieure de l'œil), une irritation relativement faible et permettant la formation des cellules géantes. C'est pour ce motif aussi que les cellules géantes sont nombreuses et très volumineuses dans le lupus, les tumeurs blanches, dans les adénites scrofulcuses, où le nombre des bacilles est très restreint et par conséquent l'irritation exercée par eux très modérée; ces cellules sont rares au contraire là où les bacilles sont abondants, dans les granulations miliaires de la tuberculose aiguë par exemple.

« Weigert (1) admet, comme Baumgarten, que ces cellules se développent sous l'influence d'une irritation relativement faible, insuffisante pour entraîner le protoplasma dans le travail de division subi par le noyau.

Metchnikoff, dans ses expériences sur la tuberculose provoquée chez le lapin par l'inoculation de culture, (aviaire vraisemblablement), fait dériver les cellules tuberculeuses, épithélioïdes et géantes uniquement des phagocytes, c'est-à-dire des grands leucocytes mono-nucléaires émigrés, et accessoirement des cellules endothéliales des capillaires intracineux.

Borrel, expérimentant avec la tuberculose humaine injectée dans l'oreille du lapin, nous dit (2) :

« Dès le troisième jour, les coupes montrent dans l'intérieur même du vaisseau, de nombreuses cellules géantes, et on les voit pour ainsi dire se constituer autour des amas bacillaires. Ici leur origine n'est pas douteuse. C'est par la fusion des leucocytes mono-nucléaires qu'elles prennent naissance. Le nombre de noyaux de pareilles masses protoplasmiques peut être quelquefois très considérable; j'ai pu en compter jusqu'à 60. Bien souvent, dans une même masse protoplasmique, les noyaux sont disposés en groupes et presque toujours en collerette à la périphérie. »

Cohnheim, Krause, Kostenitch et Wolkow (3) considèrent

(1) STRAUS, *loc. cit.*, p. 269.

(2) BORREL, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 608.

(3) KOSTENITCH et WOLKOW. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 65.

également la cellule géante comme résultant d'un processus de conglomération pur et simple.

Il ne faut pas accorder à la cellule géante l'importance d'être un élément spécifique, puisque d'une part, elle peut manquer dans certains tubercules vrais et que l'on peut la rencontrer d'autre part, dans des affections d'origine bien différente (sarcomes, cellules à noyaux multiples des inflammations osseuses, bourgeons charnus des plaies, produits inflammatoires des séreuses, cellules formées autour de corps étrangers tels que cheveux, fils de coton, etc., etc.). La disposition marginale des noyaux, n'est pas non plus une caractéristique de l'origine tuberculeuse d'une cellule géante.

Quant aux cellules géantes formées par la confluence de l'épithélium des glandes en grappes, des canaux biliaires, des tubes rénaux, etc., nous partageons pleinement l'avis de Borrel qui considère que dans ces cas, l'on n'a affaire qu'à une apparence grossière et que ces formes n'ont aucune relation avec la cellule géante vraie.

La terminaison habituelle de la néoplasie tuberculeuse, c'est la dégénérescence caséuse. Virchow, Charcot, Grançher, Weigert, ont montré qu'elle consistait en la destruction complète des éléments cellulaires; « Chacune des cellules gonflées outre mesure, a subi une sorte de dégénérescence vitreuse ou colloïde. Le protoplasma qui était granuleux et foncé est devenu en se gonflant homogène et clair. Il est brillant et friable, comme en témoignent les craquelures qui le traversent dans tous les sens et donnent à une seule cellule l'aspect d'une petite mosaïque irrégulière. Le noyau de la cellule, volumineux au début, s'atrophie et disparaît à mesure que la dégénérescence du protoplasma s'étend jusqu'à lui. On peut suivre facilement cette atrophie du noyau des cellules, grâce à la coloration élective du picro-carmin. Tant qu'ils existent, les noyaux se colorent en rouge; et tout à fait au centre des tubercules, se voient encore quelques points rouges très petits, vestiges du noyau cellulaire. Mais le plus souvent le carmin ne trouve là aucun noyau sur lequel il puisse se fixer. Au contraire, à mesure qu'on s'éloigne vers la périphérie, les points rouges, c'est-à-dire les noyaux deviennent de plus en plus gros, jusqu'à la zone em-

bryonnaire où ils atteignent leur maximum de développement et forment autour des foyers caséux une ceinture rouge limitante » (1).

Ce mode de terminaison des tubercules n'est pas absolument constant. Cruveilhier avait établi que certains nodules s'entouraient d'une sorte d'enveloppe fibroïde. Grancher expliqua nettement le mécanisme de cette transformation : « Toute granulation, dit-il, qui se développe lentement devient fibreuse et guérit, c'est-à-dire se transforme en un produit anatomique scléreux et inoffensif. C'est pourquoi j'ai proposé de définir le tubercule une néoplasie fibro-caséuse. En réalité le tubercule est une néoplasie d'abord embryonnaire, puis adulte, et enfin caséuse ou fibreuse : embryonnaire, elle est simplement composée de cellules formant un petit nodule microscopique; adulte elle est caséuse au centre, embryonnaire à la périphérie, et selon que l'un ou l'autre des deux processus devient prépondérant, il se forme des cavernes ou des nodules fibreux de guérison. En clinique cette double évolution se rencontre fréquemment sur le même sujet » (2).

Charcot insiste également sur l'évolution fibreuse si fréquente du tubercule miliaire; pour lui, le tubercule fibreux peut se présenter sous deux formes principales : le tubercule miliaire (granulation de Bayle) et l'agglomération tuberculeuse. Dans le tubercule fibreux, il ne s'agit pas d'évolution partielle fibreuse s'opérant dans la zone embryonnaire, au pourtour de la zone caséuse, comme dans le tubercule de guérison. Il présente cette particularité que de très bonne heure il perd sa structure cellulaire et subit une évolution spéciale qui le transforme rapidement en une petite tumeur fibreuse, sans que jamais il y ait la moindre trace de modification caséuse. Quand le tubercule fibreux domine, à plus forte raison quand il existe presque exclusivement, on a alors affaire à la phtisie fibroïde,

Dans son étude sur la phtisie fibreuse, Bard (3) s'exprime

(1) GRANCHER. Tuberculose pulmonaire. (*Archives de physiologie normale et pathologique*, 1881, p. 511.

(2) GRANCHER. *Id.* 1878, p. 30.

(3) BARD. *Phtisie fibreuse*. Thèse de Lyon, 1879, p. 40.

ainsi ; « Dans un même poumon se trouvent constamment résumées et juxtaposées des lésions diverses. Presque jamais la tendance fibro-formative n'a dominé régulièrement pendant tout le cours de la maladie. Des poussées successives se sont produites, et ont conduit soit à la formation de vastes îlots de pneumonie caséuse ou interstitielle, soit à de petites lésions circonscrites autour d'un petit nombre d'îlots pneumoniques, et qui peuvent être, dans des points voisins, l'origine de petits nœuds caséux ou de petites grappes de granulations de Bayle, contenues dans une traînée fibreuse. Pour ainsi dire, dans aucun poumon fibreux, en dehors de quelques cas exceptionnels, les lésions dégénératives ne sont absentes ; mais il est des cas nombreux dans lesquels ces lésions sont relativement peu considérables ; il en est même où elles sont graduellement effacées par la végétation du tissu fibreux ; quand cette dernière devient prépondérante, et se poursuit pendant de longues périodes, le type des lésions est profondément modifié par l'extension incessante de la pneumonie interstitielle, et par ses granulations de Bayle, abondantes et disséminées, par ses traînées fibreuses périvasculaires et péribronchiques, par ses nappes de cirrhose pulmonaires localisées au sommet et creusées de cavernes rares et atones, la phtisie chronique prend un type déterminé. Elle devient une phtisie fibreuse présentant des caractères évolutifs et symptomatiques particuliers. »

Pour Hanot (1), chez le vieillard la tuberculose revêt le plus souvent la forme fibreuse, avec des productions crétaées. « Certains auteurs, dit-il, ont admis que le tubercule détermine, autour de lui, des inflammations différentes, suivant qu'il se développe sur des organismes déjà modifiés par une diathèse préalable. C'est ainsi que chez les arthritiques, il s'entourerait de préférence d'inflammations interstitielles chroniques, scléreuses, de telle sorte que la phtisie pulmonaire chez les arthritiques serait surtout une phtisie fibreuse. Chez les scrofuleux, au contraire, l'inflammation péricuberculeuse serait principalement caséuse ; dans les poumons on observerait d'une façon prédominante l'infiltration grise, l'infiltration gélatiniforme, la pneumonie caséuse.

(1) HANOT. *Thèse d'agrégation*, 1883, p. 161.

« Rien de plus rationnel, que de supposer que les réactions péricuberculeuses ne seront pas les mêmes sur des organismes dissemblables, mais jusqu'aujourd'hui cette conception manque encore d'appuis suffisants (1). »

Ce même auteur, décrivant une cirrhose hépatique, ne relevant pour lui d'autre cause que de la tuberculose, tend à admettre, avec Thaon, que la tuberculose donne lieu directement à des inflammations interstitielles en dehors des tubercules, comme fait la syphilis en dehors des gommages.

C'est aussi l'avis de Teissier (2), qui considère la sclérose généralisée ou localisée de l'endocarde, comme due à l'intoxication tuberculeuse.

Histogénèse du tubercule.

« Les premières études sur la répartition des bacilles dans les tissus tuberculeux sont dues à Koch. On trouve ces bacilles le plus sûrement dans les tubercules jeunes, là où le processus est à ses débuts ou en voie de développement rapide. Dans les cellules épithélioïdes qui apparaissent dès la phase initiale du tubercule, on voit un ou plusieurs bacilles situés à l'intérieur du protoplasma, en dehors des noyaux. Dans les stades plus avancés, le nombre des bacilles augmente considérablement, au point, parfois, de remplir toute la cellule et de lui donner l'aspect d'une cellule lépreuse. A ce moment les cellules centrales du nodule ne tardent pas à se nécroser et à subir la régression caséuse. Les noyaux se fragmentent et ne fixent plus la matière colorante. Au début de la caséification, surtout quand elle s'est effectuée rapidement, les bacilles sont encore visibles en assez grand nombre ; plus tard, ils cessent à leur tour de fixer la matière colorante.

« Koch a aussi étudié d'une façon spéciale la distribution du bacille dans la cellule géante. Il constata que dès que

(1) HANOT. *Congrès de la tuberculose*, 1888.

(2) TEISSIER. *Des lésions de l'endocarde chez les tuberculeux*, 1894, p. 320.

ces cellules apparaissent dans le tubercule, on y trouve presque sûrement des bacilles. Quand il s'agit de tuberculose torpide à marche lente, dans les lésions scrofuleuses, par exemple, ou dans les tumeurs blanches, les bacilles peu nombreux en général, se rencontrent presque exclusivement dans les cellules géantes et presque toujours en nombre très restreint. Quand le processus tuberculeux est plus actif, le nombre des bacilles contenus dans les cellules géantes devient plus grand et peut dépasser 50. Dans ces cas, on les aperçoit déjà à un faible grossissement sous la forme de petits cercles bleus ou rouges, à l'intérieur des noyaux de la cellule géante. Quand le nombre des bacilles augmente, les bacilles envahissent le rempart formé par les noyaux et en provoquent la destruction régressive. A ce moment la cellule est bien près d'être détruite, ses vestiges n'apparaissent plus que sous la forme de bacilles affectant une disposition radiée, mais qui ne sont plus entourés d'une zone de noyaux colorables.

« Koch pense que le début du processus est marqué par l'apparition de un ou plusieurs bacilles à l'intérieur des cellules revêtant le caractère épithélioïde. Comme les bacilles de la tuberculose sont immobiles, il suppose que leur transport n'a pu s'effectuer que par l'intermédiaire de cellules migratrices du sang ou de la lymphe. Cette cellule migratile chargée de bacilles se détruit, là où elle s'arrête, mettant en liberté les bacilles qu'elle a transportés et qui pénètrent ensuite dans les cellules fixes, avoisinantes, en provoquant leur transformation en cellules épithélioïdes ; ou bien, ce qui paraît plus probable, ce sont ces cellules migratiles elles-mêmes chargées de bacilles qui se transforment en cellules épithélioïdes d'abord, puis en cellules géantes.

« Les modifications que subissent ensuite les cellules géantes et épithélioïdes des tubercules sont de nature régressive, et rentrent pour la plupart dans le processus décrit par Weigert sous le nom de nécrose de coagulation » (1).

Baumgarten, dans une étude demeurée longtemps classique, envisage cette question d'une façon différente. Il

(1) STRAUS. *Loc. citat.* p. 253.

étudia d'abord la formation des tubercules intra-oculaires provoqués par l'introduction dans l'œil d'un fragment de tissu tuberculeux fraîchement enlevé. « Vers le cinquième ou le septième jour on aperçoit des bacilles disséminés dans le tissu de l'iris au voisinage du point d'inoculation, libres ou engagés dans l'intérieur des cellules fixes. Un certain nombre de ces cellules présente dès ce moment des figures de mitose ; leur nombre va en augmentant, et vers le huitième ou dixième jour dans tous les éléments fixes du tissu on observe ces figures (cellules fixes du tissu conjonctif, cellules endothéliales des vaisseaux, cellules épithéliales des deux faces de la membrane).

« Quelques jours plus tard on trouve en ces mêmes points des amas de cellules épithélioïdes. La plupart des cellules fixes du tissu conjonctif, ou de l'endothélium vasculaire en voie de division indirecte, montrent une transformation de leur protoplasma, aplati en un corps protoplasmique, plus abondant, arrondi, polygonal ou cubique. On peut suivre toutes les étapes de la transformation des cellules fixes en cellules épithélioïdes, à noyau ovalaire, vésiculeux, comme celui des cellules fixes dont elles dérivent. Les cellules en karyokinèse peuvent contenir un ou plusieurs bacilles ; la plupart n'en contiennent pas, mais des bacilles s'observent dans leur voisinage.

« A ce moment apparaissent d'une façon discrète d'abord, puis plus abondante, des éléments cellulaires migratiles, caractérisés par la petitesse, la forme ronde, la forte coloration de leur noyau et par leur pauvreté en protoplasma, et se distinguant ainsi facilement des cellules épithélioïdes à protoplasma abondant et à noyau ovalaire volumineux, vésiculeux et fixant moins énergiquement la matière colorante. Ces cellules migratiles sont de deux espèces : les unes à protoplasma nettement visible, relativement abondant et munies de plusieurs noyaux gonflés en forme de feuille de trèfle ou de fer à cheval ; ce sont les leucocytes polynucléaires ; les autres ne possèdent qu'un seul noyau entouré d'une couche de protoplasma tellement mince, que le noyau paraît pour ainsi dire nu : ce sont les leucocytes mononucléaires ou lymphocytes. Ces cellules migratiles ne présen-

tent jamais de figures karyokinétiques. Les nodules tuberculeux naissants se composent presque exclusivement de cellules épithélioïdes, dérivant des cellules fixes dont elles conservent le noyau caractéristique (vésiculeux, ovalaire). Ce n'est que plus tard que les leucocytes apparaissent : ils sont manifestement d'origine migratile et proviennent des vaisseaux par diapédèse ; jamais ils ne présentent de modifications de nature progressive (augmentation du protoplasma, division nucléaire) ; leur évolution est, au contraire, toute régressive, ils ne tardent pas à se ratatiner et à se fragmenter en petits grains.

« Vient enfin la phase de mortification et de dégénérescence ; elle débute au centre du nodule et frappe d'abord les leucocytes qui se ratatinent, prennent des formes irrégulières et dont le protoplasma se détruit ; les noyaux se fragmentent et les débris nucléaires, qui continuent à se colorer assez vivement pendant un certain temps, finissent par perdre toute affinité par la matière colorante. Les mêmes altérations s'observent sur les cellules épithélioïdes qui se transforment en masses opaques sans coloration nucléaire, renfermant des bacilles en abondance. Le processus marche progressivement du centre à la périphérie et tout le nodule finit par subir la caséification, caractérisée, comme l'a établi Weigert, par une sorte de coagulation du protoplasma avec destruction du noyau (nécrose de coagulation ; puis apparition de gouttelettes graisseuses et colliquation finale).

« L'étude du développement des tubercules secondaires métastatiques dans les organes, au cours de la tuberculose expérimentale du lapin, a conduit Baumgarten à vérifier, là encore, cette donnée fondamentale, que l'édification première du tubercule s'effectue aux dépens et par la prolifération des éléments fixes des tissus. Ainsi, dans le poumon, les tubercules, à leur naissance, siègent le plus souvent dans les alvéoles ; ils proviennent de la division karyokinétique des cellules épithéliales alvéolaires et de l'endothélium des capillaires que l'on observe dans les points où les bacilles sont arrêtés : ainsi se développe, au sein d'un groupe d'alvéoles, le tubercule pulmonaire avec des cellules épithélioïdes et géantes entremêlées de rares leucocytes et de filaments de

fibrine. Ce n'est que plus tard que l'invasion des leucocytes devient abondante au point de masquer, là aussi, à un examen superficiel, la présence des cellules épithélioïdes. Bientôt après, le nodule subit la caséification progressive.

« Le tubercule expérimental du rein prend naissance par un processus analogue.

« La rate n'échappe pas non plus à la règle commune; comme dans les ganglions, ce sont, d'après Baumgarten, les cellules fixes aplaties des cloisons qui entrent en karyokinèse, au début du processus tuberculeux.

« Dans le parenchyme du foie, le tubercule se développe par la prolifération des cellules hépatiques, accessoirement aussi par celle de l'endothélium des capillaires et des rares cellules fixes du tissu conjonctif intra-acineux. Le tubercule ainsi constitué, est formé de cellules épithélioïdes et de cellules géantes; plus tard, il est envahi par les leucocytes. Des tubercules peuvent naître dans les espaces portes, au milieu du tissu conjonctif de la gaine de Glisson » (1).

Cornil (2), étudiant les lésions provoquées par l'inoculation intra-veineuse de bacilles provenant d'une culture sur le bouillon glycérimé, conclut que, dans le foie, « la lésion débute dans les petites veines périlobulaires, altérées et thrombosées par place, et contenant dans la partie dilatée et thrombosée une quantité énorme de bacilles avec des globules blancs accumulés et parfois même des cellules géantes déjà formées, au milieu de cette accumulation d'éléments. Les leucocytes contenus dans les vaisseaux sont souvent en karyokinèse. Les coupes de la rate montrent également des amas considérables de bacilles dans les veines de la pulpe, en même temps que des coagulations de fibrine, des cellules lymphatiques en karyokinèse et des cellules géantes. »

D'après Yersin (3), les bacilles arrêtés dans les capillaires et vénules du foie et de la rate déterminent d'abord de petites coagulations de fibrine, dans lesquelles ils se multiplient jusqu'au cinquième ou septième jour. Dès la fin de la première semaine, la prolifération active des cellules de la

(1) STRAUS. *loc. citat.*, p. 259 et suiv.

(2) CORNIL et BABÈS. *Les Bactéries*, 1890, p. 393.

(3) YERSIN (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888).

rate et des leucocytes libres dans les vaisseaux coïncide avec l'élévation de la température. Les colonies de bacilles sont entourées de cellules migratrices, phagocytes de Metchnikoff ; bientôt après, quelques leucocytes s'entourent de fibrine et prennent l'aspect de cellules épithélioïdes. Plus tard, les cellules géantes apparaissent à leur tour.

Pour Metchnikoff, les cellules géantes dérivent toujours, comme les cellules épithélioïdes, des leucocytes. Toutes ces cellules sont phagocytes, c'est-à-dire que leur rôle, dans la tuberculose, consiste à englober les bacilles contenus dans le sang, dans les voies lymphatiques, et dans les tissus, à les séquestrer, à les absorber et à les digérer pour ainsi dire, en empêchant leur diffusion dans l'organisme. Metchnikoff a constaté la formation des cellules géantes aux dépens des leucocytes et des cellules épithélioïdes et le bourgeonnement de leurs noyaux ; ce n'est pas la présence des bacilles dans l'intérieur d'un leucocyte qui détermine son hypernutrition et sa transformation en cellule géante, car toute cellule géante ne contient pas fatalement des bacilles.

Borrel (1) inoculait à une série de lapins, dans la veine de l'oreille, des bacilles tuberculeux d'origine humaine. Il en sacrifiait un, chaque jour après l'inoculation, le premier l'étant, immédiatement après l'injection. Il liait de suite la trachée, extirpait les poumons et les plongeait dans le liquide fixateur.

« Quelques minutes suffisent pour ces opérations, et pourtant les faits que l'on observe sur les coupes sont des plus intéressants. Tous les capillaires et les vaisseaux du poumon montrent une leucocytose polynucléaire intense. Le groupement des leucocytes est surtout évident, dans les endroits où se trouvent les bacilles : leur présence en certains points indique d'une façon certaine la présence des bacilles.

« À un fort grossissement, il est facile de voir que la plupart sont inclus dans les leucocytes. Le phénomène n'est pas limité aux seuls capillaires où se trouvent des agglomérations confuses de leucocytes contenant des bacilles, mais les vaisseaux de grandes dimensions où le courant sanguin

(1) BORREL, *loc. cit.*, p, 604.

devait être très fort, montrent fréquemment des leucocytes parfaitement isolés au centre des amas de globules rouges, et ces leucocytes contiennent des bacilles.

« Etant donnée la constance du phénomène, je considère comme parfaitement établi ce fait que les bacilles introduits dans la circulation sont immédiatement appréhendés par des leucocytes polynucléaires. L'expérience est facile à faire; plusieurs fois répétée, elle m'a toujours donné les mêmes résultats.

« Mais au bout d'un jour cette leucocytose est beaucoup moins générale dans tous les vaisseaux du poumon. On trouve beaucoup moins de leucocytes isolés porteurs de bacilles dans les capillaires, ce qui était le cas ordinaire et constant dans les coupes des premiers instants. Les points où l'on rencontre leucocytes et bacilles sont de plus en plus localisés, soit par le fait d'une accumulation de ces leucocytes en ces endroits, soit parce que beaucoup de leucocytes isolés disparaissent, emportés par le torrent circulatoire, et vont se fixer dans d'autres organes.

« Du premier au second jour, les coupes ne montrent rien de particulier; toujours il est facile de retrouver les bacilles dans les points où l'on trouve des leucocytes polynucléaires. Mais au troisième jour, ces leucocytes commencent à subir un processus de dégénération : le noyau devient homogène et trouble, on ne voit dans son intérieur ni réseau, ni corpuscules chromatiques; il se fragmente de plus en plus, se présente sous forme de gouttelettes chromatiques, parfois très petites, sorte de poussière de noyau. A partir du cinquième jour, on ne voit plus trace de leucocytes polynucléaires; nous verrons ultérieurement quels sont les éléments qui font disparaître ces débris.

« A la fin du deuxième jour, pendant la désintégration des leucocytes polynucléaires, on constate dans les vaisseaux et les capillaires dilatés, aux endroits où se trouvent réunis bacilles et leucocytes polynucléaires, l'arrivée de nouveaux éléments dont le rôle sera plus durable : ce sont de grandes cellules à noyau unique, vésiculeux, gros et peu chromatique, à protoplasma abondant, présentant des expansions nombreuses. Étant donné leur siège intra-vasculaire, leur signifi-

cation n'est pas douteuse : ce sont les grands leucocytes mono-nucléaires.

« Les leucocytes mono-nucléaires siègent toujours à la périphérie du vaisseau ou du capillaire ; le centre est occupé par les bacilles et des amas de leucocytes polynucléaires.

« L'arrivée des mono-nucléaires marque toujours l'apparition de nombreuses cellules géantes intra-vasculaires. »

Borrel explique ainsi la formation des cellules géantes et la disposition en collerette de leurs noyaux :

« Un amas bacillaire étant donné, on voit les leucocytes mono-nucléaires situés sur la paroi vasculaire, envoyer des expansions dans la direction des bacilles, le noyau restant toujours à la périphérie ; ces pseudopodes sont parfois très longs et la cellule géante résulte de la confluence progressive d'un grand nombre de ces prolongements. Dans certains cas, tous les noyaux sont concentrés à un pôle et les bacilles situés dans la partie de la cellule privée de noyau. »

Pour Borrel comme pour Metchnikoff, les prolongements des cellules géantes ne sont que des pseudopodes jouant un rôle important dans l'englobement des bacilles ou autres particules solides.

Kostenitch et Wolkow (1) pensent autrement : « Sous l'action des liquides fixateurs, disent-ils, la cellule géante se rétracte, se détache des éléments environnants et les parties ayant pénétré dans les intervalles de ces derniers prennent la forme d'appendices ramifiés : les fibres modifiées réticulaires, et celles du tissu conjonctif, en se fusionnant avec la cellule géante contribuent à la formation de ces appendices. Si on considère la cellule géante dans ses rapports avec les éléments environnants, on peut se rendre compte de ses connexions, tandis que si on se figure la cellule géante à l'état isolé, ces mêmes appendices peuvent suggérer l'idée erronée de pseudopodes d'une grande cellule amiboïde. »

Pour notre part, nous inclinerions plutôt à partager l'opinion de ces derniers auteurs, car si, comme le dit Borrel, et comme nous l'avons constaté nous-même, l'on rencontre ces figures sur des tissus fixés à l'état frais, et pour ainsi dire à

(1) KOSTENITCH et WOLKOW. Développement du tubercule expérimental (*Arch. de Médecine expérimentale*, 1892, p. 772).

l'état vivant, nous ferons remarquer qu'on peut en rencontrer d'absolument identiques sur des tissus où ces éléments sont morts vraisemblablement depuis longtemps déjà, ainsi que nous l'avons constaté fréquemment sur les nombreux organes d'individus ayant succombé à la tuberculose, et dont l'autopsie par conséquent ne fut faite que plus de 24 heures après la mort.

I ^{re} PARTIE	CHAPITRE I ^{er} La tuberculose chez l'homme	Poumon	Tubercules miliaires, 3 observations. Pneumonie caséeuse. Emphysème. Cavernules, 2 obs. Caverne. Caverne ancienne. Phtisie fibreuse. Plèvre. Foie, 6 obs. Rate, 5 obs. Ganglions {bronchique. {mésentérique. Reins, 3 obs. Vessie. Corde vocale. Langue. Intestin. Utérus. Testicules, 3 obs. Tumeur blanche. Cervelet. Oreillette (plaque de péricardite).
	CHAPITRE II ^e La tuberculose chez les animaux	Tuberculose spontanée	Lupus. Chien, 3 obs. Lionne. Porc. Vache, 4 obs. Cheval. Singes, 2 obs. Poule. Faisan.
		Tuberculose expérimentale	Chiens, 7 obs. Rats, 3 obs. Souris. Poules, 4 obs.
II ^e PARTIE	Tuberculose expérimentale humaine et aviaire	CHAPITRE I Cobayes 26 observ.	A. Inoculés de tuberculose humaine, 19 obs. B. Inoculés de tuberculose aviaire, 7 obs.
		CHAPITRE II Lapins 17 Observ.	C. Inoculés de tuberculose humaine, 8 obs. D. Inoculés de tuberculose aviaire, 9 obs.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

LA TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME

Tuberculose pulmonaire.

OBSERVATION I

Tubercule miliaire du poumon. — Homme, 21 ans, mort de tuberculose miliaire généralisée.

Nombreuses granulations formées par l'agglomération de cellules à petit noyau bien coloré, à protoplasma peu abondant. Au centre les noyaux sont irréguliers, fragmentés, épars au milieu d'un magma granuleux; dans quelques nodules ils sont en très grand nombre; au milieu d'eux se voient des bacilles, bacilles peu nombreux, 15 ou 20 au plus par granulation. Autour de ce centre nécrosé, quelques cellules à large protoplasma contenant un ou deux bacilles.

Les alvéoles voisins, dans un rayon restreint, sont remplis d'exsudat pneumonique.

OBSERVATION II

Tubercule miliaire du poumon. — Enfant, 3 ans, mort de tuberculose miliaire généralisée.

HISTOLOGIQUEMENT : Tubercules miliaires disséminés dans le parenchyme, et constitués par un centre nécrosé, avec nombreux fragments nucléaires et quelques bacilles, entouré de larges cellules et de lymphocytes. Quelques-unes des larges cellules périphériques contiennent deux ou trois bacilles. Les alvéoles, placés dans leur voisinage immédiat seulement, sont le siège d'un exsudat pneumonique avec dilatation des capillaires.

OBSERVATION III

Femme, 21 ans, entrée à l'hôpital le 13 mars 1895, avec la symptomatologie complète de spléno-pneumonie : « Sans hérédité tuberculeuse (1), elle semblait de très robuste constitution ; elle était grande, fortement musclée, haute en couleur. On ne trouva d'abord dans les crachats que des pneumocoques, mélangés plus tard de streptocoques et de staphylocoques. Six semaines environ après le début brusque de l'affection, les signes physiques, la fièvre et l'expectoration étaient restés sensiblement les mêmes ; mais la malade avait sensiblement pâli et maigri. »

On suspecta la tuberculose pulmonaire ; nous fîmes de nouveaux examens de crachats et, le 7 mai, nous constatons la présence des bacilles de Koch, où nous les avons constamment retrouvés depuis.

La maladie fit des progrès rapides, et la mort survint le 9 octobre.

A l'autopsie, les deux poumons présentaient des lésions tuberculeuses étendues ; au niveau de la base du poumon gauche, l'on constatait une caverne volumineuse ; le reste du poumon était atteint de pneumonie caséuse.

Dans le poumon droit, infiltration de tubercules miliaires.

Ces granulations miliaires se montrent constituées, histologiquement, par un large centre nécrosé, avec granulations chromatiques abondantes ; à la périphérie, cellules épithélioïdes et lymphocytes.

Les parois des alvéoles sont infiltrées de nombreux leucocytes ; leur intérieur est rempli de larges cellules et lymphocytes.

V. Obs. VII et XX.

Pneumonie caséuse.

OBSERVATION IV

Pneumonie caséuse. — Enfant, 17 mois, ayant succombé à une méningite tuberculeuse.

Poumon au niveau d'un foyer de pneumonie caséuse. Histologiquement : Infiltration considérable de leucocytes dans

(1) HANOT. Début de la phtisie pulmonaire. *Semaine médicale*, 9 octobre 1895, p. 431.

toute la largeur de la coupe; dans les parois des alvéoles et dans leur intérieur, par places, ces leucocytes forment des amas volumineux. Pas de véritables foyers de caséification, mais dans quelques-uns de ces amas de leucocytes se voient des espaces plus clairs, dans lesquels les cellules ont le protoplasma comme liquéfié; les noyaux sont plus gros, plus clairs; on y rencontre quelques bacilles.

Les vaisseaux sont très abondants et dilatés; ceux d'un certain volume sont scléreux.

La plèvre est également le siège d'un épaissement de nature fibreuse.

Emphysème tuberculeux.

Nous relatons une observation d'emphysème tuberculeux, que nous croyons intéressante à ce titre surtout, que, dans nos recherches bibliographiques, nous n'avons pas rencontré de description histologique de cette affection.

Ici, en effet, l'éclatement des parois alvéolaires semble dû particulièrement à ce fait, qu'elles sont en partie désintégréées par l'action directe des bacilles sur leurs éléments.

Gallard (1), étudiant les causes de l'emphysème chez les tuberculeux, admet qu'elles sont d'ordre purement mécanique. Il suppose qu'il entre encore dans le poumon autant de gaz que s'il ne renfermait pas de tubercules, et ce gaz, obligé de se loger quelque part, s'accumule dans les cellules libres dont il fait éclater la paroi. Supposition gratuite, comme le fait remarquer Bard, et il répond avec Dechambre que cette affirmation est une hérésie de physique: « La quantité d'air qui s'introduit dans une inspiration donnée, est rigoureusement déterminée par le rapport géométrique qui existe entre le tuyau d'appel et la capacité pulmonaire; la capacité étant diminuée par le dépôt tuberculeux, la masse d'air inspirée diminue proportionnellement.

« On est donc réduit à invoquer l'existence d'inspirations plus profondes, plus amples, et nous avons dit que les inspirations étaient en effet exagérées chez les tuberculeux. »

Aussi Bard cherche-t-il une explication plus complète,

(1) Cité d'après BARD, *Phtisie fibreuse*. Thèse de Lyon, 1879, p. 128.

plus satisfaisante, et il admet qu'au voisinage de tubercules fibreux, il y a rétraction des lésions elles-mêmes et action mécanique directe sur le parenchyme pulmonaire.

Potain (1), dans une clinique faite au sujet d'un malade présentant en même temps de la tuberculose et de l'emphysème, s'exprime ainsi : « Cette association des deux maladies est relativement peu commune, puisqu'elle a été niée à une certaine époque, et que l'on admettait un antagonisme des deux manifestations pathologiques. Plus tard on constata qu'il y avait quelquefois coïncidence : on admit que la tuberculose chez les emphysémateux offrait une marche torpide. On alla plus loin et certains auteurs soutinrent que l'emphysème survenait pour guérir la phtisie.

« Pour d'autres, au contraire, comme l'enseignait Peter, l'emphysème prédisposerait à la phtisie, parce qu'il agit comme cause affaiblissante.

« Gallard, Hérard, Grancher, ont montré que la tuberculose fait provoquer l'emphysème, et dans ce cas généralement il est limité à une portion du poumon.

« Quand au contraire la tuberculose survient dans l'emphysème, elle affecte fréquemment la forme fibreuse, et s'accompagne assez souvent de pneumonies chroniques, dans lesquelles les parois alvéolaires sont épaisses, fibreuses, dures. L'emphysème, dans ces cas, occupait la plus grande partie du poumon. »

OBSERVATION V

Emphysème. — Homme, 41 ans, ayant succombé à une affection médullaire (simulant le tabes spasmodique), et présentant dans les poumons des foyers hépatisés avec quelques points caséux et de larges zones d'emphysème.

1^o Examen histologique d'un point emphysémateux :

Le poumon est formé à ce niveau de vacuoles très larges ayant jusqu'à dix, quinze ou vingt fois le volume des alvéoles normaux. Leur surface est formée de cellules embryonnaires plongées dans une gangue fibroïde.

Les cloisons sont d'épaisseur extrêmement variable : depuis la cloison normale ayant de 20 à 30 μ , jusqu'à des cloisons de près

(1) POTAIN (*Union médicale*, 1891).

dé 4 millimètre d'épaisseur. Dans ces dernières, le centre est presque constamment nécrosé, caséifié ; c'est une sorte de masse granuleuse avec très peu de débris nucléaires, entourée de gros leucocytes et de cellules géantes assez nombreuses, à large protoplasma étoilé, ayant jusqu'à 50 noyaux, disposés régulièrement en couronne ou en demi-cercle à un des pôles de la cellule seulement.

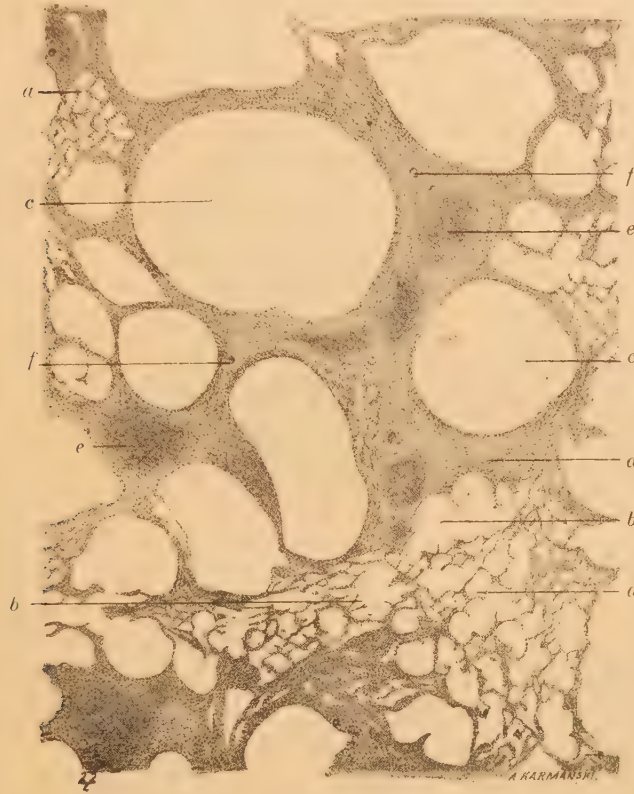


Fig. 1. — Emphysème tuberculeux.

a. a. Alvéoles normaux. — *b. b.* Lacunes formées par des alvéoles, dont les parois ont en partie disparu. — *c. c.* Grandes lacunes ayant la même origine. — *d. d.* Parois alvéolaires très épaissies infiltrées de leucocytes. — *e. e.* Centres caséux dans les parois épaissies. — *f. f.* 2 cellules géantes.

Dans quelques points se voient des zones assez larges de nécrose, entourées de leucocytes, d'alvéoles remplis d'exsudat

pneumonique, puis d'alvéoles sains. Les vaisseaux sont en petit nombre.

Dans les points caséifiés, bacilles en petit nombre, isolés dans le magma.

2° Coupe du même poumon dans un point hépatisé :

Histologiquement, les alvéoles se montrent pleins de lymphocytes, de larges cellules et de globules rouges, le tout au milieu d'un magma granuleux ou fibrineux. Les capillaires des parois alvéolaires sont très dilatés. Le foie a ses capillaires dilatés; rien à signaler par ailleurs.

OBSERVATION VI

Cavernule.

Femme, 35 ans, morte de tuberculose pulmonaire, présentant à l'autopsie une pneumonie caséuse avec quelques cavernules.

Coupe faite au niveau d'une cavernule irrégulièrement ovale, ayant 1 centimètre de long sur 1/2 centimètre de large.

HISTOLOGIQUEMENT : La surface se montre formée par du tissu embryonnaire. Une partie est presque détachée de la paroi et constituée uniquement par des cellules à petit noyau bien coloré, à protoplasma plus large que celui des lymphocytes. Ce sont des cellules de pus, leucocytes exsudés, tapissant la surface et sur le point d'être expulsés dans un effort de toux.

La paroi est formée par des cellules semblables, mais plus agglomérées.

La cavernule n'est pas régulièrement ovale : on y voit deux ou trois saillies, sortes de bourgeons constitués par des cellules identiques plongeant dans un magma granuleux, caséifié avec peu de fragments nucléaires. Ces masses caséifiées, que l'on retrouve dans divers points de la paroi, se colorent en jaune par le picro-carmin. En arrière de cette couche se voient des cellules à protoplasma allongé, effilé, comme celui des fibres musculaires lisses, et nous avons cru d'abord être en présence d'un débris de paroi bronchique, ou de paroi vasculaire; mais les noyaux en sont arrondis au lieu d'être allongés comme ceux de ces dernières fibres, le protoplasma prend une teinte rosée sous l'action du picro-carmin.

Ces éléments sont mélangés à de nombreux leucocytes et à des fibrilles fines colorées en rose par le picro-carmin, sorte de tissu fibreux ou plutôt fibroïde, semblant nettement résulter de l'allongement, de l'effilement du protoplasma. On voit, en effet, des noyaux entourés d'une mince couche de protoplasma, se termi-

nant aux deux pôles de la cellule par des extrémités extrêmement effilées. Puis, près de là, se rencontrent des tractus plus épais de tissu fibroïde, formant sur un point très limité, seulement, comme un commencement de paroi à la cavernule.

En arrière de cette zone, dans laquelle il ne restait rien de la structure normale du poumon, les alvéoles sont remplis d'un mélange de larges cellules à gros noyau et de lymphocytes; les parois alvéolaires sont également infiltrées de nombreux leucocytes.

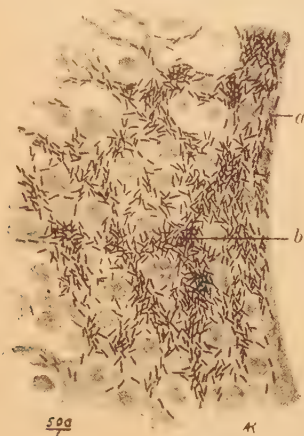


Fig. 2. — Coupe d'une cavernule. — Bacilles dans les parties caséifiées de la surface.

Les bacilles abondent d'une façon inouïe, au niveau du bord de la cavernule; nous ne croyons exagérer en rien en estimant que, sur une seule coupe, et d'une épaisseur de $1/250$ de millimètre d'épaisseur seulement, il y en a plusieurs centaines de mille.

Ces coupes, colorées il y a près de trois ans, ont gardé la même netteté, la même intensité de coloration; les bacilles tranchent nettement, par leur couleur rouge vif, sur le protoplasma ou la matière caséuse teintés en violet très pâle, tandis que les noyaux sont colorés en bleu.

Ces bacilles abondent surtout au niveau des parties caséifiées, près de la surface, où déjà, à un faible grossissement, on les voit sous forme de plaques rouges; ils y sont réunis en amas quelquefois considérables, donnant l'aspect d'une colonie, pure de tout autre organisme.

Dans les parties riches en cellules de pus, dans celles qui tapissent la paroi et semblent sur le point de se détacher, les bacilles sont également en nombre énorme; beaucoup sont isolés, indépendants de tout rapport cellulaire, libres dans les interstices des cellules; d'autres forment de petits groupes; d'autres, enfin, sont manifestement contenus dans le protoplasma des cellules; quelquefois, 1 bacille dans une cellule, mais on peut en rencontrer plusieurs, et jusqu'à 10 dans une même cellule où ils semblent encombrer le protoplasma; ils mesurent en moyenne $4\ \mu$ de longueur.

Les alvéoles voisins, infiltrés d'exsudat cellulaire, sont riches en bacilles; beaucoup de ceux-ci sont contenus dans le protoplasma élargi des cellules.

OBSERVATION VII

Cavernule.

Femme, 21 ans. Tuberculose pulmonaire généralisée. (V. Obs. VII et XX.)

Coupe d'une paroi de petite caverne (gros seur d'une noix) :

A la surface, le tissu est nécrosé, granuleux, avec de nombreux débris nucléaires et quelques noyaux intacts; autour de ces points, mélange de lymphocytes et de gros leucocytes, avec prédominance des premiers; les plus près de la surface ont leurs noyaux très déformés, anguleux, informes, petits; quelquefois, deux ou trois noyaux dans un protoplasma assez large.

Au milieu de ces cellules, l'on rencontre quelques vaisseaux et des tractus fibreux enchevêtrés, à fibrilles d'autant plus fines que l'on est plus près de la surface, devenant plus grosses, semblables à d'épais faisceaux fibreux dans les couches profondes, où ils forment la paroi résistante de la caverne.

Les alvéoles voisins sont remplis d'exsudat cellulaire.

OBSERVATION VIII

Caverne.

Homme, 30 ans. Tuberculose pulmonaire chronique avec cavernes.

Coupe au niveau d'une caverne :

A la surface, nombreux lymphocytes et cellules à large protoplasma, mais à petit noyau.

Ces leucocytes entourent des vaisseaux néoformés en grand nombre; vaisseaux à parois minces, réduites à leur revêtement épithélial.

Quelques points caséifiés, granuleux, avec débris nucléaires. Au delà, bande fibreuse d'épaisseur inégale, formant à la caverne une sorte de paroi résistante, de coque; de l'autre côté de cette bande, on retrouve la structure du poumon, avec ses alvéoles remplis de cellules à protoplasma large, et de lymphocytes.

Les parois des alvéoles, en partie scléreuses, renferment beaucoup de poussières de charbon.

Dans les points caséifiés, bacilles en assez grand nombre, libres dans le magma; à la surface de la caverne, quelques bacilles, les uns libres entre les cellules, les autres au nombre de 2 ou 3 dans le protoplasma cellulaire.

OBSERVATION IX

Caverne ancienne.

Homme, 75 ans.

Paroi d'une caverne pulmonaire ancienne. Pendant la vie l'examen des crachats fut négatif, ainsi que le frottis de la paroi.

HISTOLOGIQUEMENT : Cette paroi se montre formée d'une coque fibreuse épaisse, avec très peu de noyaux et très peu de cellules infiltrées. On y trouve de grandes quantités de poussières charbonneuses.

Du côté de la surface la bande fibreuse est recouverte de petites cellules à petit noyau, mélangées de larges cellules. Les vaisseaux assez nombreux, ont une gaine fibreuse.

Du côté de la profondeur, des alvéoles en petit nombre sont remplis d'exsudat cellulaire; les autres sont vides.

OBSERVATION X

Phthisie fibreuse.

Homme, 21 ans. Phthisie suraiguë : maladie ayant duré à peine trois mois.

A l'autopsie, pneumonie caséuse des deux poumons; le sommet

du poumon gauche dur à la coupe, présente l'aspect du tissu fibreux; la plèvre épaisse forme une coque résistante.

Examen microscopique. — Ce qui se remarque tout d'abord sur une coupe du poumon à ce niveau, c'est la prédominance du tissu fibreux, qui lui forme une charpente résistante.

Les vaisseaux sont en grand nombre, entourés d'une épaisse enveloppe fibreuse et, pour la plupart, de nombreux leucocytes; de grosses travées fibreuses les réunissent les uns aux autres. Les alvéoles ont leurs parois épaissies, formées de tissu fibreux avec infiltration de lymphocytes; leur intérieur est plein de larges cellules mêlées à des lymphocytes. Ceux-ci répandus en grand nombre dans tout le tissu forment, par places, des amas volumi-



Fig. 3. — Coupe d'un sommet de poumon atteint de tuberculose fibreuse.
a. Cellule géante. — b. Protoplasma. — c. Noyaux. — d. Tissu fibreux.

neux. A la superficie du poumon, au-dessous de la plèvre, existaient de nombreux tubercules élémentaires, remarquables surtout par l'abondance des cellules géantes. Quelques-uns à centre nécrosé, dépourvu de cellules, formé d'une masse granuleuse avec fragments nucléaires, entourée de lymphocytes; ceux-ci au milieu de fibrés ou de travées plus ou moins épaisses, enchevêtrées et constituant plutôt du tissu fibroïde ou de sclérose que du tissu fibreux vrai.

Dans d'autres tubercules ou plutôt follicules, le centre est occupé

par une cellule géante pouvant avoir jusqu'à 100 noyaux, noyaux irrégulièrement distribués. Le protoplasma est large, avec des prolongements dans le tissu voisin, c'est-à-dire au milieu des lymphocytes et du tissu fibroïde.

Dans quelques-uns, enfin, le centre, caséux avec quelques bacilles et nombreux fragments de noyaux, est entouré de larges cellules, de lymphocytes et souvent d'une à deux cellules géantes.

La plèvre, épaisse d'un demi-centimètre, est formée de tissu fibreux avec peu de cellules; entre elle et le poumon se voient de nombreux vaisseaux.

OBSERVATION XI

Plèvre.

Femme, 30 ans. Tuberculose pulmonaire chronique, avec épaissement des plèvres; la plèvre pariétale mesure 1 centimètre d'épaisseur.

HISTOLOGIQUEMENT : Cette plèvre se montre formée de tissu fibroïde ou scléreux; elle présente quelques petits nodules à centre caséux entouré de lymphocytes et de quelques rares cellules géantes; les lymphocytes infiltrent tout le tissu.

Sur les coupes au picro-carmin le centre se colore en jaune, alors que le tissu fibroïde est franchement rose, et les cellules légèrement rosées.

§ 2. — Tuberculose du foie.

De nombreux auteurs, Baumgarten, Gilbert et Girode, Hanot, Pilliet, Brissaud et Toupet, se sont occupés de la question de la tuberculose hépatique. Nous nous réservons de parler plus loin (p.) du travail de Yerşin, Cet auteur, ayant expérimenté avec la tuberculose aviaire, obtint des résultats, s'éloignant beaucoup de ceux obtenus par les autres observateurs.

Pour Baumgarten, les nodules tuberculeux du foie sont formés de cellules épithélioïdes, cellules géantes et lymphocytes; ils résultent surtout de la prolifération des cellules fixes de cet organe (cellules hépatiques, endothélium des

capillaires et rares cellules fixes du tissu conjonctif intracineux).

Gilbert et Girode (1) ont étudié la constitution du tubercule dans le foie d'un lapin inoculé de tuberculose humaine : ils ont trouvé un grand nombre de cellules hépatiques en karyokinèse ; mais les éléments en multiplication étaient disséminés partout sans prédominance au niveau des tubercules, et ils ne contenaient pas de bacilles. Pour eux, les granulations ont essentiellement pour point de départ les leucocytes. Sous l'influence des bacilles, ceux-ci se transforment en cellules épithélioïdes et géantes. On trouve tous les intermédiaires entre la plus simple cellule mononucléaire et dérivant d'un seul leucocyte et les formes géantes à noyaux multiples, centraux, ou le plus souvent périphériques, résultant de la coalescence et de la fusion de plusieurs éléments migrants.

Contrairement à Baumgarten, ces auteurs n'ont pas trouvé que les cellules hépatiques, prissent part à la constitution initiale des tubercules... Leur rôle passif est incontestable dans les conditions expérimentales où ils se sont placés.

Pour Pilliet, la tuberculose expérimentale d'origine humaine détermine, chez le cobaye et le chien, des lésions hépatiques inflammatoires (hépatite interstitielle) et dégénératives (nécrose de coagulation) d'une étendue considérable. Elles peuvent simuler la tuberculose caséeuse, mais dans les formes aiguës, on ne rencontre pas le tubercule proprement dit, répondant au type classique.

« On peut trouver, dans le foie de l'homme mort de tuberculose, des formations nodulaires non enkystées, non caséeuses à leur centre et constituant le type lymphoïde, décrit par les auteurs. Elles s'accompagnent souvent d'hémorragies, et elles sont le point de départ de travées inflammatoires qui rayonnent autour d'elles et constituent une cirrhose véritable (2). » Hanot (3) décrit une cirrhose hépatique ne relevant que de la tuberculose ; puis, avec Gilbert,

(1) GILBERT et GIRODE (*Congrès de la tuberculose*, 1894, p. 167).

(2) PILLIET. *Etude sur la tuberculose expérimentale et comparée du foie*. Thèse de Paris, 1892, p. 19.

(3) HANOT. *Congrès de la tuberculose*, 1888.

il décrit une cirrhose expérimentale fort intéressante. Pour eux, le processus qui conduit la tuberculose à la cirrhose hépatique est d'une détermination difficile; toutefois ils inclinent à penser que la cirrhose tuberculeuse est originellement spécifique, bacillaire pour trois ordres de considérations : « 1° parce que l'évolution scléreuse des produits bacillaires est de constatation fréquente, ainsi que l'ont établi les recherches de Grancher ; 2° parce que la topographie de la cirrhose tuberculeuse expérimentale est comparable à celle de l'infiltration tuberculeuse du foie, produite par l'inoculation intra-veineuse ; 3° parce que les tubercules, qui existent avec la cirrhose tuberculeuse, manifestent une grande tendance à la sclérose, marquée par la prédominance du tissu conjonctif à leur centre, c'est-à-dire dans leur partie la plus ancienne. »

Avec M. le professeur Hanot, nous avons examiné un foie ficelé présentant à la limite de ses travées scléreuses des follicules tuberculeux typiques, avec cellule géante, entourée de cellules épithélioïdes et de lymphocytes. Nous n'avons pu y découvrir de bacilles.

Les néoformations de canalicules biliaires, les dégénérescences graisseuses, amyloïdes, les nécroses des cellules hépatiques.

Nous rapportons ici six observations de foies, provenant d'individus morts de tuberculose : quatre de ces foies présentaient de fines taches blanc jaunâtre, véritables petits tubercules, non en relief à la surface de l'organe, et perceptibles seulement à un examen attentif ; les deux autres foies semblaient avoir subi en masse la transformation graisseuse ; nous ne pûmes y découvrir la moindre granulation.

OBSERVATION XII

Foie. — Homme, 43 ans, mort de tuberculose miliaire.

Le foie présentait quelques petites taches blanches, de la grosseur d'une tête d'épingle.

Une coupe faite au niveau d'un de ces nodules montre un centre, formé d'un tissu homogène, comme vitreux, sans noyaux ni frag-

ments de noyaux, entouré comme d'une coque par des fibrilles de tissu scléreux, infiltrées de lymphocytes. De sa surface externe partent de gros tractus scléreux qui rejoignent les espaces portes ayant subi eux-mêmes cette transformation scléreuse. Le parenchyme est sillonné en tous sens par des tractus fibroïdes (résultat de l'action des microbes ou de celle de l'alcool?).

Canaux biliaires semblent plus nombreux que normalement.

Des lymphocytes infiltrent les espaces portes.

Les cellules hépatiques ont subi l'infiltration graisseuse.

OBSERVATION XIII

Foie. — Homme, 26 ans. Tuberculose pulmonaire avec énorme caverne au sommet du poumon gauche; le poumon droit infiltré de tubercules miliaires; le foie présente quelques très fins tubercules.

HISTOLOGIQUEMENT : Un de ces tubercules se montre constitué par un magma granuleux, entouré de lymphocytes, cellules épithélioïdes avec quelques trabécules enchevêtrées, et de quelques cellules géantes à protoplasma très large, à nombreux noyaux irrégulièrement distribués.

Les capillaires sont dilatés, à noyaux globuleux; une partie des cellules hépatiques a subi la dégénérescence graisseuse.

OBSERVATION XIV

Foie. — Femme, 30 ans. Tuberculose pulmonaire chronique.

Les cellules hépatiques, sauf quelques îlots extrêmement restreints ont subi la dégénérescence graisseuse.

Les espaces portes sont normaux,

Les canaux biliaires également.

OBSERVATION XV

Foie. — Enfant, 15 mois, ayant succombé à une méningite tuberculeuse, présentant à l'autopsie une tuberculose miliaire généralisée.

Un certain nombre de cellules hépatiques ont subi l'infiltration graisseuse. Les capillaires sont dilatés. Quelques petits tubercules de grosseur variable.

Histologiquement, un de ces tubercules, de la grosseur d'une

tête d'épingle, se montre formé d'un large centre caséifié, avec nombreux débris nucléaires, entouré de lymphocytes; à la périphérie, au milieu de ces lymphocytes, trabécules fibroïdes en grand nombre.

Dans la partie caséifiée se voient de nombreux bacilles disposés sans aucun ordre, aucun groupement; ils sont libres au milieu du magma granuleux.

OBSERVATION XVI

Foie. — Homme, 34 ans. Tuberculose pulmonaire chronique.

Le foie présentait quelques fins tubercules; ces tubercules, ou les petites taches blanchâtres que, à l'œil nu, nous appelons ainsi, se montrent, au microscope, comme formés par un centre de nécrose avec quelques fragments de noyaux, et quelques rares lymphocytes à la périphérie. Dans ces points nécrosés nous rencontrons quelques bacilles isolés.

Les capillaires voisins sont dilatés; on constate même quelques petites hémorragies interstitielles.

Une partie des cellules hépatiques a subi la dégénérescence graisseuse.

Les espaces portes sont normaux.

OBSERVATION XVII

Foie. — Homme, 49 ans. Tuberculose intestinale avec très nombreuses ulcérations; tubercules miliaires dans les poumons.

Les cellules hépatiques ont subi la dégénérescence graisseuse.

Les espaces portes sont infiltrés de leucocytes.

L'on peut résumer de la façon suivante l'aspect histologique des fins nodules visibles à l'œil nu, qui font l'objet des observations XII, XIII, XV, XVI, : au centre, un magma granuleux avec bacilles et granulations chromatiques plus ou moins abondantes, entouré de lymphocytes, cellules épithélioïdes et quelques rares cellules géantes; à la périphérie, lymphocytes et fibrilles scléreuses enchevêtrées. De cette sorte d'enveloppe, partent des fibrilles et travées scléreuses allant rejoindre les espaces portes eux-mêmes en voie de transformation scléreuse.

Nous arrivons donc, dans ces quelques observations, (trop peu nombreuses à notre avis), aux conclusions formulées par Hanot et Gilbert, à savoir que dans la tuberculose hépatique, les nodules tuberculeux ont une tendance marquée à l'évolution fibreuse, et que vraisemblablement certaines cirrheses hépatiques ne relèvent d'autres causes que de la tuberculose.

Nous verrons dans la deuxième partie de ce travail les lésions déterminées par l'inoculation des bacilles de la tuberculose, au cobaye et au lapin (hépatite interstitielle, néoformation de canaux biliaires, et sclérose aiguë).

§ 3. — Tuberculose de la rate.

Bezançon admet deux ordres de lésions, non spécifiques du reste de la tuberculose.

La première qui paraît en date est l'hypertrophie des corpuscules de Malpighi, représentée histologiquement par la transformation des lymphocytes en leucocytes mono et polynucléaires, c'est-à-dire, pour cet auteur (de même que pour Metchnikoff et Borrel) en leucocytes aptes à la phagocytose.

« Les autres lésions (1), d'ordre surtout dégénératif, frappent aussi bien le corpuscule que la pulpe, et consistent dans des phénomènes de nécrose plus ou moins variés, qui portent, tantôt sur des éléments isolés, tantôt sur des fragments de corpuscules ou des segments de pulpe splénique, et déterminent la formation de véritables foyers de nécrobiose plus ou moins étendus. Ces lésions dégénératives frappent aussi les hématies qui sont englobées par les macrophages ou réduites à l'état de poussières. »

Une altération, que l'on constate assez fréquemment dans la rate d'individus atteints de tuberculose pulmonaire chronique, est la dégénérescence amyloïde de la rate. Voici, à ce sujet, ce que nous lisons (2) : « La lésion est localisée surtout aux corpuscules de Malpighi et la coupe prend un aspect caractéris-

(1) BEZANÇON, *Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses*. Thèse, Paris, 1893, p. 72.

(2) DEBOVE et ACHARD, *Manuel de Médecine*, 1895, p. 712.

tique. Sur le fond rouge se détachent des grains grisâtres, transparents, et du volume d'une tête d'épingle, ressemblant, selon la comparaison classique de Virchow, à des grains de sagou : d'où le nom de « rate à grains de sagou ».

« Histologiquement, les corpuscules de Malpighi sont très altérés : ils sont très augmentés de volume et atteignent 1 à 2 millimètres ; ils sont pris en bloc homogène, et l'on ne voit plus de place en place, que quelques noyaux aplatis indiquant le trajet des capillaires dont la lumière est d'ailleurs oblitérée ; tout le reste du corpuscule, fibrilles du reticulum, parois des capillaires, cellules lymphatiques, peut être dégénéré.

« L'artère centrale, d'ordinaire atteinte de dégénérescence amyloïde, ne se distingue plus que par sa lumière et son endothélium ; mais il n'y a pas corrélation nécessaire entre la lésion du corpuscule et la lésion artérielle, et MM. Cornil et Ranvier citent des cas où l'artère centrale était indemne, alors que le corpuscule lui-même était atteint.

« Entre les corpuscules, on trouve des bandes minces de parenchyme, normal, ou bien, plus souvent, présentant des points de dégénérescence amyloïde, surtout localisée aux parois des veines voisines. »

Nous présentons ici cinq observations de rates recueillies sur cinq individus tuberculeux et présentant de petites granulations, les unes blanc jaunâtre, opaques (Obs. XVIII, XIX, XX), les autres transparentes (Obs. XXI, XXII).

OBSERVATION XVIII

Rate. — Enfant, 3 ans, mort de tuberculose miliaire généralisée. La rate était parsemée de nombreuses granulations blanchâtres.

Examen microscopique. — Ça et là l'on rencontre dans le parenchyme de larges zones irrégulières de tissu nécrosé avec fragments de noyaux et quelques bacilles, entourés de lymphocytes.

Corpuscules de Malpighi normaux.

OBSERVATION XIX

Rate. — Enfant, 15 mois, mort de méningite tuberculeuse. A

l'autopsie : tuberculose miliaire généralisée. La rate était parsemée de granulations miliaries en grand nombre.

Corpuscules de Malpighi normaux.

Quelques points limités de nécrose ; les uns à centre dépourvu de cellules, formé d'une masse granuleuse entourée de leucocytes avec parfois une ou deux cellules géantes (cellules à protoplasma très large, à noyaux irrégulièrement distribués). D'autres nodules ont le centre formé par l'agglomération d'une dizaine de cellules à large protoplasma étoilé, à gros noyau clair, mêlées à des masses protoplasmiques semblant être des cellules privées de noyaux à la périphérie, mélangé de lymphocytes, de larges leucocytes, et de cellules à forme allongée ayant tendance à former une enveloppe fibroïde. Dans quelques nodules enfin, le centre est occupé par une cellule géante entourée de lymphocytes et de quelques larges cellules.

OBSERVATION XX

Rate. — Homme, 28 ans, ayant succombé à une tuberculose pulmonaire aiguë. La rate était parsemée de granulations blanchâtres extrêmement petites, et nous hésitions à les considérer comme des corpuscules de Malpighi ou comme des tubercules.

Examen microscopique. — Corpuscules de Malpighi plus petits. Dans le parenchyme, très nombreux foyers tuberculeux microscopiques à centre caséux, avec débris nucléaires ; près de ce centre se voient de magnifiques cellules géantes à large protoplasma et à nombreux noyaux irrégulièrement distribués ; à la périphérie lymphocytes en grand nombre.

OBSERVATION XXI

Rate. — Femme, 21 ans, morte de tuberculose pulmonaire aiguë. (V. Obs. III et VII.)

La rate présentait de nombreux tubercules miliaries transparents (grains de sagou de Virchow). L'examen microscopique montre que ces granulations siègent au niveau des corpuscules de Malpighi. Les petites cellules ont entièrement disparu dans la plupart d'entre eux ; dans d'autres, on en retrouve un certain nombre autour du vaisseau central. Ces éléments sont remplacés par une masse vitreuse, fragmentée, donnant l'impression de protoplasmas cellulaires dépourvus de noyaux ; dans les interstices de ces masses se rencontrent quelques noyaux irréguliers, déformés, et des débris de noyaux.

OBSERVATION XXII

Rate. — Femme, 30 ans. Tuberculose pulmonaire chronique. Rate parsemée de tubercules miliaires transparents.

Examen microscopique. — Rate : Dans les corpuscules de Malpighi, les petites cellules normales ont à peu près complètement disparu; elles sont remplacées par une substance homogène, fragmentée comme une mosaïque, semblant constituée par le protoplasma large de cellules dont le noyau aurait disparu sans laisser de traces. Au milieu de ces éléments, quelques lymphocytes. Rien par ailleurs.

Dans les trois premières de ces observations, les granulations étaient opaques, blanchâtres, et se montraient formées histologiquement, par une large zone de nécrose avec chromatolyse et bacilles, entourée de lymphocytes et de quelques cellules géantes; en un mot, absolument la structure du tubercule miliaire, tel que nous le retrouvons dans le poumon et dans les différents organes, tel que nous le montre la tuberculose expérimentale d'origine humaine; et, la figure représentant une rate d'un lapin inoculé de tuberculose humaine dans l'œil, peut se rapporter à peu près exactement à ces observations.

Les granulations transparentes, constatées dans les rates qui font le sujet des observations XX-XXI, ne sont pas en réalité des tubercules, et nulle part dans le parenchyme, l'on ne rencontre de zones caséifiées avec grains chromatiques, cellules géantes et bacilles.

Les corpuscules de Malpighi seuls sont altérés et sont le siège d'une lésion très particulière, semblant se rapporter exactement à celle décrite quelques pages plus haut dans les dégénérescences amyloïdes de la rate.

OBSERVATION XXIII

Ganglion mésentérique.

Femme, 28 ans. Tuberculose pulmonaire chronique. Ganglions mésentériques volumineux, quelques-uns caséeux; intestin paraissant indemne de lésions.

HISTOLOGIQUEMENT : la coupe d'un de ces ganglions montre des zones de caséification avec abondants débris de noyaux. Plus on est près du centre de ces zones nécrosées, et plus les noyaux intacts sont rares.

Les cellules voisines sont écartées les unes des autres, séparées par une substance granuleuse, semblant provenir de protoplasmas liquéfiés, nécrosés. Dans ces parties se rencontrent des cellules géantes ; quelques unes magnifiques, à protoplasma énorme contenant de très nombreux noyaux, jusqu'à près de 100 noyaux, disposés tantôt en couronne, tantôt à un pôle de la cellule, tantôt enfin d'une façon irrégulière.

Au milieu de ces éléments, et particulièrement sur les coupes colorées au picro-carmin, l'on remarque des fibrilles ; quelques-unes d'une finesse excessive semblent provenir du protoplasma effilé des cellules. Les noyaux de ces cellules sont souvent allongés, et non arrondis comme ceux des éléments voisins ; ils prennent moins énergiquement la matière colorante. D'autres fibrilles plus épaisses, plus fortement teintées de roses, semblent avoir la même origine.

Dans les zones de caséification nous trouvons de nombreux bacilles, isolés ou en faisceaux, libres dans le magma granuleux.

Les cellules géantes et les cellules épithélioïdes voisines contiennent quelquefois un ou deux bacilles. Dans une magnifique cellule géante, ayant au moins une centaine de noyaux, nous trouvons trois bacilles.

OBSERVATION XXIV

Ganglion bronchique.

Homme ayant présenté une tuberculose fibreuse du sommet du poumon. (V. Obs. X.)

A l'examen microscopique, très nombreux nodules tuberculeux à centre caséifié, granuleux avec grains chromatiques en petit nombre, et se colorant en jaune par le picro-carmin ; à la périphérie, cellules géantes et cellules épithélioïdes, entremêlées de tractus fibreux de différentes grosseurs.

Les cellules géantes, ayant en général de 15 à 20 noyaux, présentent de nombreux prolongements qui s'intercalent entre les éléments voisins.

D'autres follicules plus petits se montrent formés par une cellule géante centrale entourée de cellules à gros noyaux clairs et de

lymphocytes. Le tout, entouré de fibrilles, semblant émaner du protoplasma effilé de certaines cellules. Nous n'avons pu y trouver de bacille.

Tuberculose rénale.

OBSERVATION XXV

Rein. — Homme, 21 ans. Tuberculose miliaire généralisée. (V. Obs I.).

Examen histologique. — Nombreuses granulations à large centre nécrosé, avec peu de débris nucléaires, et renfermant des vestiges de glomérules et de tubes contournés. A la périphérie, grand nombre de lymphocytes, au milieu desquels se rencontrent quelques cellules géantes entourées de cellules épithélioïdes, à large protoplasma, tendant à se liquéfier pour se fusionner avec les cellules voisines.

Les capillaires voisins, très dilatés, forment une sorte d'enveloppe vasculaire.

L'épithélium d'un très grand nombre de « tubuli conorti » est altéré; les noyaux ne se colorent plus, le protoplasma est gonflé, granuleux.

OBSERVATION XXVI

Rein. — Femme, 25 ans, atteinte de tuberculose des organes génito-urinaires (rein, utérus), ayant succombé à une méningite tuberculeuse. (V. Obs. XXXII et XXXVII.)

Examen microscopique. — Quelques petits tubercules microscopiques, formés au centre, par une cellule géante à large protoplasma étoilé, renfermant des noyaux en grand nombre (jusqu'à une centaine); ces noyaux tantôt sont disposés en couronne, tantôt irrégulièrement dans le protoplasma; les cellules voisines sont espacées les unes des autres; leur protoplasma est large, étoilé, leurs noyaux se colorent facilement. Autour de ces cellules, nombreux lymphocytes. Dans beaucoup de tubuli conorti, on ne voit plus les noyaux des cellules; la lumière est remplie par une sorte de bouchon de mucus albumineux.

OBSERVATION XXVII

Rein. — Homme, 27 ans, atteint de tuberculose des organes génito-urinaires, ayant succombé à une hémoptysie foudroyante.

Poumon avec emphysème; au sommet du poumon droit, une caverne du volume d'une noix; c'est là où s'est faite la rupture vasculaire ayant entraîné la mort; la plèvre qui recouvre le poumon droit présente un centimètre d'épaisseur; la muqueuse vésicale est ulcérée au niveau de l'abouchement de l'uretère; une vésicule séminale est pleine d'un pus caséeux, épais comme du mastic; dans la tête de l'épididyme quelques points caséeux; le rein présente quelques volumineux tubercules caséeux.

Examen histologique : *Rein*. — Grandes zones de nécrose avec débris de noyaux; autour de ces zones, nombreux lymphocytes, isolés du reste de l'organe par une épaisse bande fibreuse.

Au delà de cette bande, le tissu interstitiel est devenu scléreux; les glomérules sont entourés d'une épaisse coque fibreuse; des tractus fibreux d'épaisseur variable séparent les uns des autres les tubes rénaux. L'épithélium des tubuli contorti est altéré; par places il a subi la tuméfaction trouble, ailleurs il est privé de noyaux.

Sur ces trois observations de tuberculose rénale, deux fois il s'agissait de tubercules miliaires. Dans l'observation XXIII, les granulations se montraient formées par un centre nécrosé, entouré de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes. Les tubuli contorti voisins présentaient de la tuméfaction trouble de leur épithélium; les capillaires périphériques très dilatés formant, à la granulation, comme une enveloppe vasculaire.

Les follicules tuberculeux, que l'on rencontre dans l'observation XXIV, sont constitués uniquement par des cellules géantes, épithélioïdes, mêlées à quelques lymphocytes; l'épithélium des tubes contournés voisins est gonflé, granuleux, les noyaux se colorent faiblement.

Trois des cellules géantes, assez rapprochées les unes des autres pour être visibles, à un grossissement de 350 diamètres, dans le même champ microscopique, présentent une particularité, à notre avis, intéressante et que nous avons retrouvée dans plusieurs autres cas : « *En plus des noyaux propres de la cellule, noyaux volumineux, comme vacuolaires, et peu colorés, on voit dans le protoplasma, et non pas, croyons-nous, simplement à la surface, un noyau plus petit, coloré d'une façon plus intense semblable en tous points aux noyaux des leucocytes voisins.* »

Est-ce une simple coïncidence, est-ce une illusion d'optique, ou bien, n'assistons-nous pas, là, à une des formes d'accroissement de la cellule géante, c'est-à-dire à la fusion des cellules, les unes dans les autres, pour former la large plaque protoplasmique qui constitue la cellule géante ? C'est à cette dernière opinion que nous nous arrêtons, et, comme nous le verrons, d'autres faits similaires plaident en faveur de cette interprétation.

OBSERVATION XXVII (*bis*)

Vessie.

Ulcération vésicale au niveau de l'abouchement de l'uretère. L'épithélium de revêtement a disparu, la surface est recouverte d'abondants leucocytes entourant des vaisseaux. Quelques points caséux, avec fragmentation des noyaux, sont entourés de lymphocytes et de quelques rares cellules géantes.

Les muscles de la vessie sont sains ; il n'y a pas d'infiltration de leucocytes.

OBSERVATION XXVIII

Corde vocale.

Homme, 34 ans. Tuberculose laryngée et tuberculose pulmonaire.

Examen histologique d'une ulcération développée sur la corde vocale inférieure gauche.

L'épithélium a disparu ; à sa place nous trouvons un mélange de cellules à protoplasma large, mais à petit noyau, et de lymphocytes ; entre ces éléments nombreux tractus fibroïdes, et quelques points presque dépourvus de cellules, formés d'un tissu granuleux avec quelques noyaux.

Le chorion est infiltré de leucocytes, et présente aussi des zones assez étendues de nécrose avec abondants fragments de noyaux.

Dans les points nécrosés se voient de nombreux bacilles.

Tuberculose intestinale.

OBSERVATION XXIX

Intestin. — Homme, 45 ans, présentant de très nombreuses ulcérations tuberculeuses sur la muqueuse intestinale. Le poumon renfermait quelques tubercules miliaires.

Coupe au niveau d'une ulcération.

Les villosités ont disparu dans la partie centrale; à leur place, se voit un tissu de granulation, formé par de jeunes cellules, entourant des vaisseaux néoformés; le charion est infiltré de quelques leucocytes. A la limite de l'ulcération, les villosités sont dépourvues de leur épithélium; peut-être parce que la pièce avait été recueillie sur le cadavre? Dans quelques points, les leucocytes agglomérés émettent de nombreux prolongements; entre eux, et dans le protoplasma des cellules, les bacilles se montrent en assez grand nombre.

Nous trouvons dans la thèse de Girode (1) un certain nombre d'observations semblables, identiques comme lésions, à ce qu'obtient Tchistovitch, en expérimentant l'action des bacilles tuberculeux sur la muqueuse intestinale du cobaye. Pour cet auteur, les tubercules de l'intestin, lorsque l'infection est faite par le contenu intestinal, débutent dans les couches muqueuses et sous-muqueuses: les éléments épithéliaux, glandulaires, ne paraissent jouer aucun rôle, ils ne se modifiaient que secondairement.

La propagation du processus tuberculeux à travers la paroi intestinale se fait de préférence par la voie lymphatique: la transformation caséuse du tubercule ne dépend pas exclusivement du nombre des bacilles, et peut se produire en présence d'une quantité minime de microorganismes.

Nous avons recueilli une observation de tuberculose intestinale expérimentale très intéressante, et qui se rapproche beaucoup de la description que donne Girode (2) des alté-

(1) GIRODE. *Tuberculose de l'intestin*. Thèse de Paris, 1888.

(2) GIRODE, *loc. cit.*, p. 144.

rations subies par les divers éléments de l'intestin dans certains cas de tuberculose.

Nous rapporterons d'abord les paroles de Girode : « Les villosités sont très souvent altérées, quelquefois atrophiées, le plus souvent renflées en massue, allongées et encore nettement distinctes. Leurs capillaires sanguins sont dilatés et apparents. L'épithélium prend le caractère caliciforme, glanduleux. Les glandes s'allongent, mais elles peuvent se ramifier. Au début, on constate simplement une apparence bilobée du fond de la glande ou un bourgeon oblique, ou une disposition plus franchement rameuse. Plus tard, les coupes présentent, entre le fond des glandes ordinaires et la musculaire muqueuse, de véritables formations adénomateuses. Les glandes normales ont conservé leur aspect général de tube allongé perpendiculairement à la surface : l'épithélium est plus serré, à gros noyau. Le degré le plus avancé de cette altération présentait à l'œil nu l'apparence d'une saillie lenticulaire, blanchâtre, rappelant un gros tubercule en instance de caséification. L'étude macroscopique démontrait un adénome développé dans la paroi intestinale, sous la muqueuse. La tumeur était arrondie, nettement encapsulée, multilobée ; les tubes glandulaires élémentaires, arrondis ou irréguliers, mais à contours nets, avec enveloppe fibrillaire conjonctive, étaient tapissés par un épithélium cylindrique, à cellules basses. Le siège sous-muqueux est facile à interpréter en remarquant que le bourgeonnement adénomateux, devenant assez considérable, a pu refouler, puis dépasser la musculaire muqueuse, pour se développer plus librement dans les cellules. D'autre part, la direction oblique des végétations explique l'absence de connexion apparente, sur les coupes, avec la cavité intestinale. La muqueuse sus-jacente était ici atrophique, réduite à une sorte de liséré embryonnaire, avec vestiges de glandes, et sans villosités. Dans le voisinage de la tumeur, glandes allongées et lésions catarrhales de la muqueuse. »

OBSERVATION XXX

Intestin. — Intestin d'un lapin, inoculé d'une culture de tuberculose humaine sous la peau, sacrifié quatre mois plus tard.

Tuberculose miliaire généralisée. L'intestin présentait, près du bord mésentérique, des taches blanchâtres arrondies au niveau desquelles la muqueuse était épaissie.

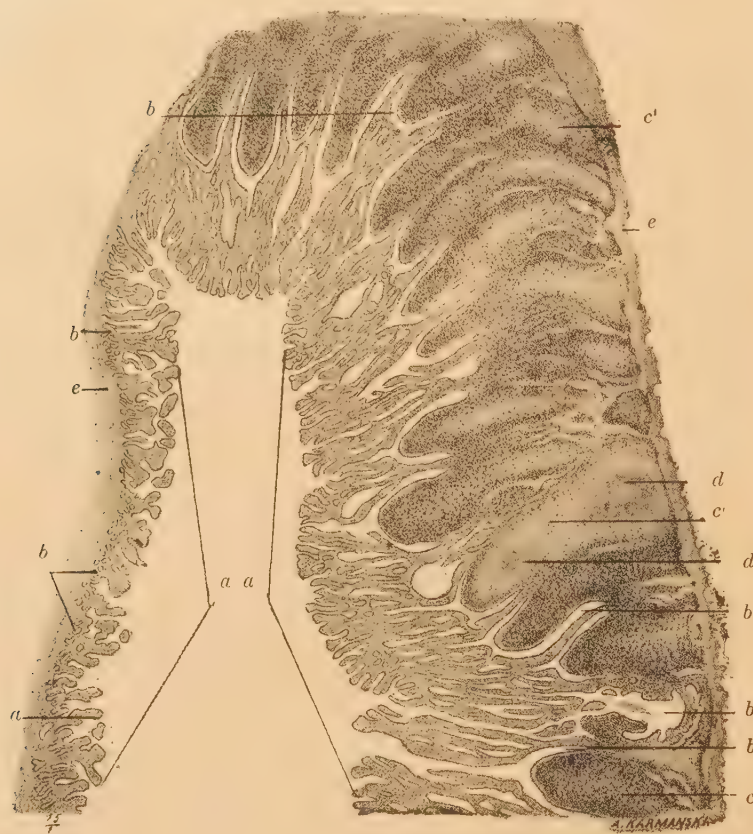


Fig. 4. — Intestin lapin inoculé de tuberculose humaine.

- | | |
|---|---|
| <i>a.</i> Villosités normales. | <i>a'</i> Villosités hypertrophiées. |
| <i>b.</i> Glandes de Lieberkuhn normales. | <i>b'</i> Glandes de Lieberkuhn hypertrophiées. |
| <i>c.</i> Follicule clos. | <i>c'</i> Follicule clos à centre caséifié. |
| | <i>d</i> Centre caséeux où sont les bacilles. |
| | <i>e</i> Couche musculaire. |

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Au niveau des parties épaissies, l'intestin présente des modifications bien particulières : les villosités sont allongées ; quelquefois bifurquées ou renflées en massue ; les glandes, beaucoup plus profondes que normalement, envoient des bourgeons nombreux et donnent, sur les coupes perpendiculaires à leur direction, l'apparence d'une lésion adénomateuse ; l'épithélium représente presque partout de l'épithélium caliciforme :

Du fond d'une glande, à l'extrémité d'une villosité, la longueur est quatre ou cinq fois plus grande que normalement.

Au pôle opposé, (la coupe comprenant tout le diamètre de l'intestin), les villosités sont normales, et forment un contraste frappant avec les villosités hypertrophiées.

Au-dessous de ces dernières se voient des follicules clos, volumineux, quelques-uns à centre caséifié avec chromatolyse, et à grosses cellules remplaçant les petites cellules normales. D'autres ont les cellules centrales modifiées de la même façon, mais ne présentent pas de caséification.

Intestin. — Intestin d'un chien inoculé de tuberculose humaine dans la péritoine. Parois intestinales sont épaissies.

HISTOLOGIQUEMENT : la muqueuse présente des zones épaisses, dans lesquelles les villosités très allongées viennent s'enchevêtrer au milieu de la lumière du conduit. Au-dessous de la séreuse, quelques tubercules miliaires formés par l'agglomération de cellules à noyaux clairs, à protoplasma large, avec vaisseaux sanguins, de nouvelle formation et quelques lymphocytes. La plupart des larges cellules contiennent un certain nombre de bacilles : jusqu'à quinze ou vingt bacilles dans une même cellule.

OBSERVATION XXXI

Langue.

Homme, 40 ans. Tuberculose pulmonaire.

Une ulcération tuberculeuse, sur la partie antéro-supérieure de la langue ; quelques ulcérations tuberculeuses sur l'intestin grêle.

Examen histologique de l'ulcération de la langue :

Au milieu de l'ulcération, l'épithélium est remplacé par du tissu embryonnaire, c'est-à-dire des lymphocytes, mêlés à des cellules à protoplasma plus large, mais à noyaux également petits et bien colorés. Entre ces éléments se voient de nombreuses fibrilles, semblant provenir de prolongements effilés du protoplasma, et des débris de noyaux en assez grand nombre.

Les muscles sous-jacents sont infiltrés de leucocytes formant parfois de vraies travées cellulaires.

Sur les bords de l'ulcération, l'épithélium est aminci, réduit à peu de couches, les cellules sont vacuolaires, à noyau rétracté, entouré d'une zone claire : (peut-être tout cela tient-il à la fixation?)

L'on rencontre des bacilles en grand nombre dans toutes les parties infiltrées de leucocytes; surtout aux points où les noyaux sont fragmentés; ces bacilles sont le plus souvent en dehors des cellules; quelques cellules à gros noyaux clairs en contiennent un ou deux, dans leur protoplasma comme liquéfié et étalé en nappe.

OBSERVATION XXXII

Utérus.

Femme, 25 ans. Tuberculose des voies génito-urinaires. (V. Obs. XXIV et XXXVII.)

La muqueuse utérine présentait des ulcérations tuberculeuses.

EXAMEN HISTOLOGIQUE d'une ulcération siégeant au niveau de la partie postérieure du col :

A la place de l'épithélium de la surface, tissu embryonnaire formé de lymphocytes et de cellules à protoplasma large. Ces dernières cellules forment quelquefois des agglomérations peu denses; séparées les unes des autres par un tissu granuleux avec débris nucléaires. On rencontre aussi de nombreuses zones de tissu nécrosé, quelques-unes très étendues, à centre granuleux avec peu de fragments de noyaux; à la périphérie ces fragments deviennent plus abondants, et l'on y trouve des lymphocytes, ainsi que des cellules géantes. Celles-ci, à protoplasma généralement arrondi, contiennent de vingt à trente noyaux petits, bien colorés et disposés tantôt régulièrement en couronne à la périphérie de la cellule, tantôt d'une façon irrégulière dans le protoplasma. Autour de ces cellules nous ne voyons pas de cellules épithélioïdes, mais seulement des lymphocytes.

Le reste de l'organe est remarquablement fibreux avec des infiltrations localisées de lymphocytes, mêlés de cellules géantes.

Les vaisseaux sanguins, très abondants dans les parties profondes, ont leurs parois notablement épaissies.

Dans tous les points infiltrés de lymphocytes, surtout dans les points où sont agglomérées les cellules à protoplasma large, comme liquéfié, on rencontre d'assez nombreux bacilles; libres le plus souvent dans la gangue qui sépare les cellules, quelques-uns cependant sont contenus dans leur protoplasma étalé.

OBSERVATION XXXIII

Testicule.

Homme, 40 ans. Testicule tuberculeux (opération).

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Grandes zones de nécrose, avec abondants débris de noyaux, entourées de tissu fibroïde à fibrilles enchevêtrées et infiltrées de lymphocytes.

Tout autour de ces zones se voient des nodules arrondis, véritables follicules tuberculeux, composés de cellules géantes, à noyaux le plus souvent distribués au hasard dans le protoplasma, quelquefois cependant en couronne, et entourées de cellules épithélioïdes à petit noyau, et de lymphocytes. Chacun de ces follicules est entouré lui-même de fibrilles enchevêtrées et infiltrées de lymphocytes.

Dans le reste de la coupe, on ne voit que du tissu fibreux, avec vaisseaux en grand nombre, à parois épaissies.

OBSERVATION XXXIV

Testicule. — Homme, 45 ans. Testicule tuberculeux, (ablation) :

EXAMEN HISTOLOGIQUE : on remarque des masses étendues de tissu caséifié, constitué par un mélange de débris de cellules et de noyaux ; autour, sont des cellules à protoplasma large et à petit noyau, mêlées à des lymphocytes. Ces derniers éléments s'infiltrèrent très profondément dans le tissu voisin, éminemment fibreux. Les vaisseaux sont abondants. Avec leur paroi modifiée, les noyaux de l'épithélium, globuleux, leur intérieur rempli d'un coagulum avec quelques lymphocytes, quelques-uns (sur des coupes un peu épaisses) donnent l'apparence d'une cellule géante.

Au milieu du caséum, bacilles assez nombreux.

OBSERVATION XXXV

Testicule. — Homme, 35 ans. Epididymite tuberculeuse. Coupe faite au niveau de la tête de l'épididyme. On remarque de nombreuses zones de nécrose avec abondants fragments de noyaux. A la périphérie nombreux lymphocytes, qui infiltrèrent au loin le tissu environnant.

OBSERVATION XXXVI

Synoviale du genou.

Homme, 35 ans. Tumeur blanche au début; résection du genou.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. Quelques zones de nécrose avec débris nucléaires, entourées de cellules épithélioïdes, de cellules géantes et de lymphocytes. Les cellules géantes, abondantes, sont remarquables par leur grandeur, et le nombre énorme des noyaux qu'elles contiennent; noyaux disposés tantôt régulièrement en couronne à la périphérie de la cellule, tantôt d'une façon irrégulière dans le protoplasma.

Une cellule géante, énorme, présente un aspect assez particulier: le protoplasma étranglé en son milieu rappelle grossièrement la forme d'un 8, dont une partie serait plus volumineuse que l'autre. Dans la partie élargie, les noyaux, au nombre d'une cinquantaine, sont groupés en un seul tas; dans l'autre partie de la cellule, ils sont régulièrement disposés en couronne, sauf à la partie rétrécie où ils se sont déplacés.

L'on rencontre aussi de nombreux follicules véritablement schématiques, formés d'une cellule géante, entourée d'une zone de cellules épithélioïdes, puis d'une deuxième zone formée de lymphocytes.

OBSERVATION XXXVII

Cervelet.

Femme, 25 ans. (V. Obs. XXIV et XXXVII).

Tubercule ancien du cervelet; gros comme une noisette.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. La plus grande partie du tubercule, n'est formée que par une masse nécrosée avec peu de fragments de noyaux; la périphérie est constituée par une mince couche de cellules à noyaux petits bien colorés, à protoplasma large, étoilé, semblant s'unir, s'anastomoser avec le protoplasma des éléments voisins.

Entre ces cellules se trouvent d'assez nombreuses cellules géantes, à protoplasma très large, avec de longs prolongements, ayant de 5 à 20 noyaux, et même un plus grand nombre.

Nous représentons ici deux de ces cellules géantes; dans l'une d'elles on voit un bacille.

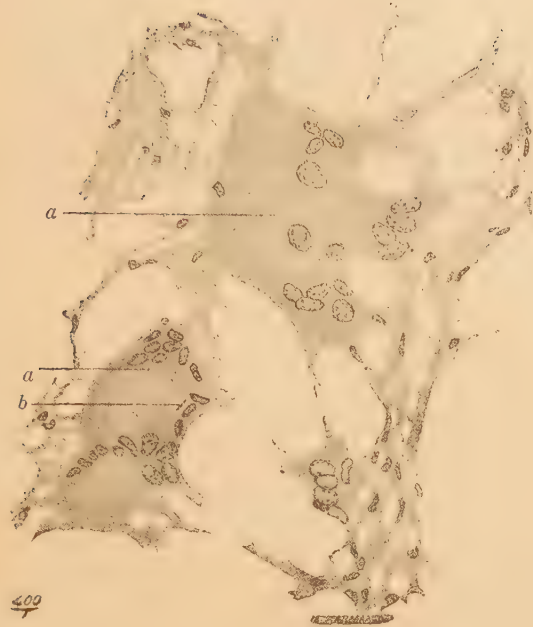


Fig. 5. — Tubercule ancien du cervelet.
a. a. Deux cellules géantes. — b. Un bacille de Koch.

OBSERVATION XXXVIII

Oreillette avec plaque de péricardite. — Femme, 35 ans. Morte de tuberculose pulmonaire chronique. A l'autopsie l'on constate, en plus des lésions pulmonaires, une péricardite fibrineuse, et sur l'oreillette gauche, une plaque blanchâtre de péricardite ancienne.

L'examen histologique d'une coupe faite à ce niveau montre que la paroi est formée surtout de tissu fibreux, infiltré, par places, de leucocytes.

L'on constate quelques points très limités de névrose, entourés de quelques cellules géantes, avec 15 ou 20 noyaux, de cellules épithélioïdes, et enfin d'abondants lymphocytes.

Dans ces points nécrosés nous trouvons quelques rares bacilles.

Nous n'avons eu aucun renseignement sur sa provenance. Au niveau de nos coupes, l'épiderme est normal; les couches der-

miques immédiatement sous-jacentes, normales également, sont formées de tissu conjonctif à tendance fibreuse.

Au-dessous de ces couches, plusieurs nodules, formés par l'agglomération d'une quantité considérable de lymphocytes. Dans chacun de ces nodules, plusieurs follicules élémentaires, constitués par une cellule géante, entourée de cellules épithélioïdes et de très nombreux lymphocytes. Plusieurs de ces cellules géantes sont véritablement remarquables par la grandeur de leur protoplasma, la régularité de leurs contours, le nombre considérable de leurs noyaux disposés en couronne.

Nous n'avons pu y colorer de bacilles.

CHAPITRE II

LA TUBERCULOSE CHEZ LES ANIMAUX

§ 1. — TUBERCULOSE SPONTANÉE.

Tuberculose du chien.

De même que dans la plupart des espèces animales, chez le chien, les altérations de la tuberculose revêtent des caractères assez disparates. Tantôt rares, discrètes, circonscrites à quelques organes, ou même à un seul, le plus souvent elles sont étendues à la plupart des viscères. Par ordre de fréquence, les organes atteints, sont : le poumon, la plèvre, les ganglions bronchiques et médiastinaux, le foie, le rein, le péritoine, le péricarde, le cœur, l'intestin (1).

Dans le poumon, les lésions le plus ordinairement constatées, sont des granulations, quelquefois des cavernes, plus rarement de l'infiltration caséuse.

Quelquefois sur la plèvre et le péricarde, les végétations simulent des nodules cancéreux ou sarcomateux, ou la lymphadénie.

Dans le foie, les nodules sont grisâtres ou blanchâtres, fermes, fibreux, de la grosseur d'un grain de mil à celui d'une noix (Nocard).

Chantemesse et Le Dantec (2) rapportent un cas de tuberculose spontanée du chien, dans lequel le foie, les reins présentaient des masses blanches lardacées, du volume d'une noisette à celui d'une noix, ayant tout à fait une apparence sarcomateuse ou carcinomateuse.

Ces masses pseudo-cancéreuses étaient constituées par des amas de cellules embryonnaires, non caséuses : elles renfer-

(1) CADIOT. *Tuberculose du chien* (1893).

(2) CHANTEMESSE et LE DANTEC. *Congrès de la tuberculose* (1891), p. 650.

maient de plus, une grande quantité de bacilles de la tuberculose.

Samuel Bernheim (1) relate quelques observations de tuberculose spontanée du chien, dans lesquelles les poumons renfermaient un semis de tubercules miliaires (infiltration tuberculeuse et cavernes).

OBSERVATION XXXIX

Chien. — Un chien atteint de tuberculose spontanée, et présentant une ulcération cutanée à la partie inférieure du cou.

Sacrifié. Poumon préceant de nombreux tubercules miliaires.

Examen histologique : 1^o Peau, au niveau de l'ulcération.

L'épiderme est remplacé par du tissu embryonnaire, c'est-à-dire des lymphocytes, et des cellules plus larges à petit noyau clair, entourant de nombreux vaisseaux de nouvelle formation; le tout infiltré de fines trabécules fibreuses.

En allant vers les parties profondes, ces trabécules deviennent de plus en plus épaisses et finissent par constituer de grosses travées fibreuses.

Profondément dans le derme, au milieu des lymphocytes extrêmement abondants, se voient des trainées de larges cellules à gros noyau, différentes d'aspect des cellules dites épithélioïdes, et rappelant plutôt les cellules d'origine épithéliale.

Tantôt éparses, tantôt réunies sous forme de tuyaux ou de nodules entourés d'épais faisceaux fibreux qui leur forment des sortes d'alvéoles, ces cellules mêlées à des lymphocytes donnent absolument l'aspect d'une lésion d'origine épithéliale (véritable lésion carcinomateuse).

Dans quelques points, au milieu des lymphocytes, se voient des espaces plus clairs, dans lequel les cellules ont le protoplasma élargi et comme liquéfié; on y trouve quelques bacilles, les uns libres au milieu des cellules, les autres contenus dans leur intérieur.

Poumon. — Nombreux nodules de grandeurs variables, de formes irrégulières, composées de cellules à large protoplasma et à noyau clair, de lymphocytes avec intermédiaire de tractus fibreux. Il n'y a pas infiltration de leucocytes dans le tissu voisin, ni dans les parois alvéolaires.

(1) S. BERNHEIM. *Congrès de la tuberculose* (1891), p. 140.

OBSERVATION XL

Chien. — Un chien mort de tuberculose généralisée, spontanée, Le foie présentait des nodules blanc jaunâtre en grand nombre, de la grosseur du doigt en moyenne, avec le centre légèrement ombiliqué, et ressemblant absolument à des noyaux cancéreux.

Au frottis, quelques bacilles.

Examen histologique. — Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; le nodule est formé d'un stroma de fibrilles de nature fibreuse ou scléreuse, disposées sous forme de travées de grosseurs variables, limitant ainsi des sortes de cavités.

Celles-ci sont remplies de cellules larges à forme irrégulière, mélangées et surtout entourées de lymphocytes qui infiltrent également les travées.

Le nodule n'est séparé du tissu hépatique que par quelques tractus fibreux.

OBSERVATION XLI

Chien. — Chien ayant succombé à une tuberculose spontanée généralisée.

Pneumonie lobaire grise.

Examen microscopique. — Les alvéoles sont pour la plupart, le siège d'un exsudat cellulaire abondant: larges cellules mêlées à des lymphocytes.

L'on remarque de plus, un certain nombre de nodules formés par l'agglomération de larges cellules (véritables cellules épithélioïdes), entourées de lymphocytes.

Des tractus fibreux enchevêtrés sillonnent ces nodules ainsi que beaucoup de parois alvéolaires.

Foie. — Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; espaces portes infiltrés de leucocytes; un certain nombre de veines, présentent dans leur intérieur de petits caillots de fibrine avec des leucocytes.

Dans les espaces portes, et en dehors de ces espaces, nombreux nodules formés, les uns par une agglomération de lymphocytes, les autres par de larges cellules, à gros noyau clair, à protoplasma comme fusionné, entouré par des lymphocytes; les plus volumineux ont le centre nécrosé, renferment très peu de fragments de noyaux.

Poumon. — Le poumon est parsemé de nombreux tubercules miliaires, formés par l'agglomération de larges cellules mélangées à des lymphocytes; quelques points semblent nécrosés, on ne voit

plus la limite des cellules, les noyaux ne se colorent plus. On ne voit pas cependant de fragments nucléaires, des tractus fibreux sillonnent ces nodules, et infiltrent les parois des alvéoles voisins ; ceux-ci sont remplis d'exsudat cellulaire.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont presque complètement disparu, le parenchyme est particulièrement riche en lymphocytes.

Rein. — Grandes zones de nécrose avec peu de fragments nucléaires, entourées de lymphocytes.

À la périphérie, l'épithélium des tubuli contorti présente un gonflement du protoplasma, qui est devenu en même temps granuleux ; les noyaux se colorent faiblement, beaucoup ont disparu. Dans ces parties, les capillaires sont dilatés, gorgés de sang ; on constate même quelques petites hémorragies interstitielles.

OBSERVATION XLII

Lionne. — Lionne ayant succombé à une tuberculose pulmonaire chronique.

Le poumon présentait de nombreuses cavernules, à parois épaisses, fibreuses, quelques portions emphysémateuses, et une induration générale du reste du tissu.

Examen microscopique. — L'on y remarque de nombreuses zones plus ou moins étendues de tissu fibreux à bandes épaisses, séparées entre elles par des amas de lymphocytes irrégulièrement distribués.

Peu d'alvéoles sont vides ; la plupart sont remplis d'exsudat pneumonique ; dans quelques-uns les cellules, larges, à gros noyaux clairs, sont en petit nombre et plongées dans un magma albumineux ; elles semblent provenir de l'épithélium alvéolaire desquamé, car les parois sont dépourvues de revêtement épithélial.

Il n'y a pas d'infiltration diffuse des lymphocytes, ni dans les alvéoles, ni dans leurs parois.

On rencontre çà et là quelques nodules, formés par l'agglomération de cellules larges, à noyaux clairs, mêlées à de petites cellules ; ces nodules sont bien limités ; à la périphérie il n'y a pas d'infiltration des leucocytes.

Les bronches sont, pour la plupart, remplies de cellules en partie nécrosées, à protoplasma large, comme liquéfié et granuleux, avec des noyaux irréguliers, fragmentés.

La paroi des cavernules est formée d'une charpente fibreuse,

tapissée à la surface par des lymphocytes et des cellules plus larges, à petit noyau; au milieu de ces éléments quelques points nécrosés avec des débris nucléaires, et quelques bacilles.

OBSERVATION XLIII

Porc. — Plèvre pariétale d'un porc, parsemée de nombreux tubercules de la grosseur du doigt.

A l'examen histologique, ces tubercules se montrent formées par une masse considérable de tissu caséifié, sorte de magma granuleux avec quelques rares fragments de noyaux. Cette masse est entourée d'un grand nombre de lymphocytes, et d'une sorte de coque fibreuse avec infiltration de ces mêmes éléments.

Tuberculose des Bovidés.

Pour Virchow, la pommelière différait de la tuberculose proprement dite, par quelques caractères bien tranchés.

Outre la diversité du siège des lésions (la pommelière attaquant de préférence la plèvre et le péritoine), l'absence de caséification et la fréquence de la crétification des nodules, suffiraient à les distinguer; et, l'on pourrait, jusqu'à un certain point, décrire ce processus chez la vache, comme une sorte de lithiase.

« La crétification des tumeurs de la pommelière, diffère de la crétification des tubercules humains, en ce que la première ne forme jamais de grandes masses calcaires, cohérentes, mais qu'il reste toujours une certaine texture organique, parsemée de petits fragments pierreux très durs, d'une forme arrondie, oblongue; au microscope, on ne trouve que des grains en amas amorphes, de phosphate et de carbonate de chaux » (1).

Avant la crétification, la prolifération est essentiellement cellulaire, à certains endroits toute lymphoïde, et par

(1) VIRCHOW, *Pathologie des tumeurs*. Traduction française, 1871, t. III, p. 187.

places accompagnée de cellules géantes, ayant jusqu'à 50 ou 60 noyaux.

La membrane extérieure est ferme ; au-dessous d'elle, un contenu finement granuleux, dans la couche corticale duquel les noyaux forment une espèce de gaine autour de l'intérieur plus ou moins homogène.

Villemin avait montré que l'inoculation au lapin de ces produits déterminait une affection semblable à celle provoquée par l'inoculation de produits tuberculeux humains ; ce fut Koch qui y démontra la présence de bacilles, semblables à ceux qu'il avait rencontrés dans la tuberculose humaine.

OBSERVATION XLIV

Vache. — Vache atteinte de pommelière. Nombreux et volumineux tubercules sur les plèvres ; quelques gros tubercules dans les poumons farcis, dans le reste de leur étendue, de tubercules miliaires.

Examen histologique. — 1° Section faite au niveau de ces tubercules miliaires :

Il semble que ces nodules se soient développés dans les voies lymphatiques ; ils sont en effet situés sur le trajet des vaisseaux.

Le centre, caséifié sur une très petite étendue, est entouré de cellules à protoplasma large, comme liquéfié et se fusionnant entre eux, pour former de larges plaques protoplasmique (véritables cellules géantes), pouvant avoir jusqu'à 20 noyaux. Au milieu de ces cellules, quelques lymphocytes, qui deviennent très abondants à la périphérie du nodule.

2° Coupe au niveau d'un tubercule pulmonaire fibreux de la grosseur du doigt :

De nombreuses zones caséifiées, avec peu de débris nucléaires, sont entourées de cellules épithélioïdes, mélangées à quelques cellules géantes et à des lymphocytes. A la périphérie, des tractus fibreux enchevêtrés et infiltrés de leucocytes forment une sorte d'enveloppe à ces nodules élémentaires. Entre ces nodules, véritables trainées de lymphocytes, avec nombreuses cellules géantes absolument typiques, à large protoplasma étoilé, infiltrant ses prolongements entre les éléments voisins, et à noyaux dis-

posés le plus souvent en couronne à la périphérie, en nombre souvent considérable; nous en avons compté jusqu'à 80.

OBSERVATION XLV

Vache. — Vache atteinte de pommelière présentant des tubercules crétacés dans le poumon et sur les plèvres.

Coupe d'un tubercule pulmonaire de la grosseur du doigt.

On voit qu'il possède plusieurs centres nécrosés, formés d'une substance homogène, gardant en masse la matière colorante; c'est là où siègent, avant la décalcification, les concrétions calcaires. Si l'on s'éloigne du centre, on trouve d'abord des noyaux fragmentés en grand nombre, d'abondants lymphocytes, puis une véritable couronne de capillaires dilatés. Au delà de ces capillaires, les alvéoles sont normales.

Les bacilles ne sont pas en grand nombre dans ces gros tubercules; à peine en avons-nous compté une cinquantaine dans ce gros tubercule.

OBSERVATION XLVI

Vache. — Vache atteinte de mammites tuberculeuse.

La coupe de la mamelle présente une surface parsemée de petits nodules calcaires du volume d'une grosse tête d'épingle.

Examen histologique. — 1^o Coupe au niveau des parties crétacées. Ces nodules se montrent formés au centre par une substance homogène prenant en masse la matière colorante.

Autour de cette masse centrale, partie non colorée, semblant tissé de nécrose avec quelques fragments de noyaux; puis nombreux lymphocytes accompagnés de beaucoup de cellules géantes; celles-ci, de forme régulière, arrondies, entourées de lymphocytes et de cellules épithélioïdes, possèdent de 20 à 30 noyaux, disposés en couronne à la périphérie.

L'ensemble du nodule est entouré de tissu fibreux.

2^o Coupe faite au niveau d'une partie n'ayant pas subi l'infiltration calcaire :

L'épithélium des acini glandulaires est modifié; au lieu d'être cutique, régulier, il est plutôt globulaire, gonflé, granuleux; les parois sont épaissies, infiltrées de lymphocytes; la lumière d'un grand nombre d'acini se montre obstruée par un mélange de cellules larges et de lymphocytes; beaucoup de parois ont disparu.

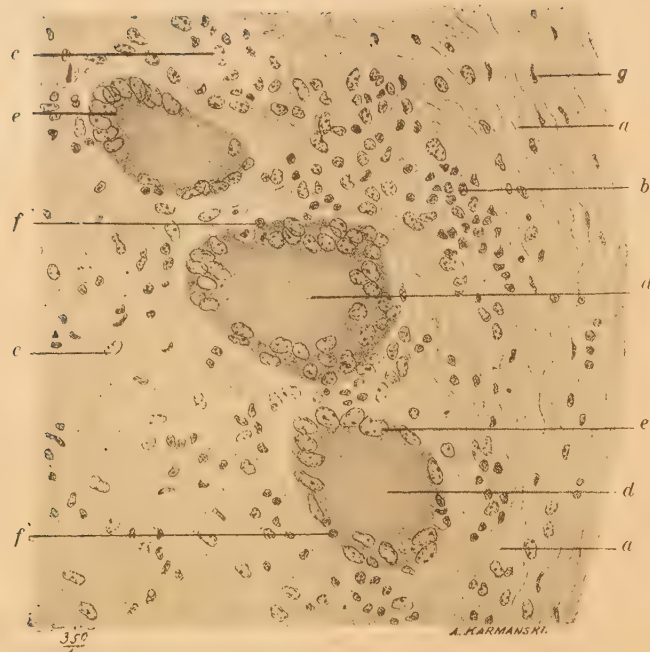


Fig. 6. — Tubercule crétacé de la mamelle d'une vache. (Périphérie du tubercule).

a. Tissu fibreux. — *b. b.* Lymphocytes. — *c.* Cellule épithélioïdes. — *d.* Cellule géante. — *e.* Gros noyau vacuolaire. — *f.* Lymphocytes engagés dans le protoplasma de la cellule géante. — *g.* Noyaux des travées fibreuses.

OBSERVATION XLVII

Cheval tuberculeux. — Les poumons étaient farcis de tubercules miliars jaunes.

Histologiquement, ces nodules se montrent formés par l'agglomération de lymphocytes et de larges leucocytes, avec quelques zones très limitées de nécrose et peu de débris nucléaires. Au milieu de ces éléments se rencontrent quelques cellules géantes, avec dix ou quinze noyaux, et contenant des bacilles, jusqu'à vingt-cinq ou trente bacilles dans leur intérieur. Dans les points nécrosés, et dans quelques larges cellules, on trouve également

des bacilles. A la périphérie des nodules, les alvéoles sont remplies d'exsudat pneumonique; dans le reste de l'organe, infiltration abondante de lymphocytes; les parois présentent de plus par place un épaississement de nature fibreuse ou scléreuse. Les capillaires sont dilatés. Les bronches remplies de détritits cellulaire.

OBSERVATION XLVIII

Singe. — Singe, mort de pneumonie caséeuse :

1° Coupe au niveau des parties pneumonisées.

Les alvéoles ont leur intérieur rempli par une masse granuleuse informe dans laquelle on ne distingue plus les limites des cellules; il semble que les protoplasmas se soient fusionnés en une seule masse, renfermant de gros noyaux clairs, de petits noyaux bien colorés et des fragments de noyaux. Dans certains points, les parois ont complètement disparu et l'on a une large masse caséeuse avec fragments de noyaux, entourée d'abondants lymphocytes; ceux-ci infiltrent les parois des alvéoles voisins et leur intérieur où ils sont mélangés à de larges cellules.

Des bacilles extrêmement nombreux s'observent dans l'intérieur des alvéoles; bacilles longs de 5 à 6 μ , isolés ou groupés par petits faisceaux.

2° Dans les parties non atteintes de pneumonie se voient des tubercules miliaires en grand nombre, formés par l'agglomération de lymphocytes, de larges leucocytes mononucléaires et de larges cellules à noyaux semblables à ceux des lymphocytes, mais à protoplasma élargi.

OBSERVATION XLIX

Singe. — Singe tuberculeux, présentant à l'autopsie, dans les poumons, l'aspect décrit par Laënnec sous le nom d'infiltration grise ou gélatiniforme.

1° Cet exsudat gris, jaunâtre, tremblotant un peu comme de la gelée, se montre à l'examen microscopique comme formé d'une substance presque amorphe, très finement granuleuse, renfermant quelques rares noyaux. Il remplit la lumière des alvéoles; quelques-uns de ceux-ci renferment de plus des cellules nombreuses, cellules à protoplasma large, à petit noyau, mêlées à des lymphocytes.

2° D'autres points du poumon sont le siège d'une véritable pneumonie caséuse.

Les parois des alvéoles sont en partie détruites; l'intérieur est rempli par un magma granuleux avec fragments de noyaux, et des cellules variées, grosses cellules à noyaux clairs et lymphocytes.

Dans certains alvéoles, il semble que les protoplasmas des cellules soient liquéfiés et se soient fusionnés dans les autres. Très grand nombre de bacilles, disséminés un peu partout, quelquefois groupés en faisceaux, quelquefois isolés; la plupart non contenus dans les cellules, mais dans un magma albuminoïde intercellulaire (1).

Tuberculose des gallinacés.

Koch, le premier, montra la présence du bacille de la tuberculose dans les nodules semi-transparents ou caséux, considérés jusqu'à lui comme de nature diphtérique. Ribbert constata que, dans le foie et la rate, les bacilles étaient en nombre considérable.

Cornil et Mégnin ont examiné une série de poules et de faisans, atteints de tuberculose du foie, de la rate et du péritoine, à des degrés divers d'évolution.

Lorsqu'ils sont récents, ces tubercules ont tout à fait à l'œil nul l'apparence de granulations semi-transparentes miliaires, pouvant atteindre la grosseur d'un grain de chènevis; ils sont transparents dans toute leur masse présentant une zone opaque à leur centre.

Les bacilles sont le plus souvent contenus dans de grandes cellules ne possédant généralement qu'un noyau. Ces bacilles forment souvent des touffes très semées avec une disposition rayonnée partant du centre. On trouvait aussi des bacilles dans les vaisseaux portes et sus-hépatiques et dans les capillaires du foie.

(1) *Rate*. — Les corpuscules de Malpighi semblent diminués de volume, leur limite n'est plus nette. Le tissu voisin semble infiltré de petites cellules. Dans quelques points, l'on rencontre de larges zones de caséification avec chromatolyse, entourées de lymphocytes entremêlés de tractus fibreux.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur la présence des cellules géantes dans la tuberculose aviaire ; Ribbert et Maffucci les nient ; Weigert, Johné, Straus Pfanderen ont rencontré chez la poule ; Cadiot, Gilbert et Roger, puis Pilliet les ont trouvées chez le faisan.

Nous n'avons eu à notre disposition que cinq poules et un faisan : ce dernier animal ainsi qu'une poule avaient une tuberculose spontanée, les quatre autres poules ayant été tuberculisées expérimentalement.

Chez une des poules ayant reçu la culture aviaire dans le péritoine, nous avons trouvé des cellules géantes dans la rate : la rate du faisan en renfermait une très grande quantité ; réunies en amas, elles constituaient à elle seule la majorité des petits nodules qui remplissaient la rate. Les bacilles y étaient relativement peu abondants, et non pas agglomérés en masses serrées ; ils étaient plus longs qu'ils ne le sont ordinairement dans la tuberculose aviaire.

Les quatre poules dans lesquelles on ne trouva pas de cellules géantes présentaient dans les organes de très nombreux tubercules ; les petits, formés par la réunion de cellules larges, à protoplasma étoilé ; les plus gros avaient le centre caséux, rempli d'un nombre inouï de bacilles, et entouré de follicules secondaires, formés comme les jeunes tubercules des cellules formées de bacilles sans caséification.

OBSERVATION L

Poule cochinchinoise, atteinte de tuberculose spontanée.

Les organes étaient parsemés de fines granulations blanchâtres.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : On rencontre disséminés dans le parenchyme de petits nodules formés par un centre caséux, renfermant quelques noyaux à peine colorés et de très nombreux bacilles. Ces bacilles, réunis en petits amas, tantôt en dehors des cellules, tantôt dans leur protoplasma, sont extrêmement courts.

Le tissu hépatique semble normal par ailleurs, sauf une dilatation des capillaires.

Rate. — Quelques petits nodules à centre dépourvu d'éléments figurés, rempli de bacilles et entouré de leucocytes.

Dans le parenchyme se voient de nombreuses masses protoplasmiques semblables à des cellules géantes dont les noyaux auraient disparu.

OBSERVATION LI

Faisan. — Faisan mort de tuberculose généralisée spontanée. Tous les organes internes, poumons, foie, rate, intestin, renfermaient des nodules tuberculeux de grosseurs variées.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Rate* : La rate est farcie de nodules ou plutôt de follicules, formés par la réunion de cellules géantes à quinze, vingt ou trente noyaux, et à large protoplasma. Dans ces cellules se voient des bacilles, assez longs, mesurant de 4 à 5 μ , et au nombre d'une dizaine en moyenne par cellules.

Pas de caséification; à la périphérie des nodules, pas de couronne de lymphocytes.

§ 2. — TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE DU CHIEN.

OBSERVATION LXII

Chien. — Un chien ayant reçu dans le péritoine un centimètre cube de culture de tuberculose humaine, délayée dans du bouillon, meurt 13 jours plus tard.

Le péritoine est farci de granulations tuberculeuses extrêmement fines.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; espaces portes et canaux biliaires normaux.

Nombreuses agglomérations de cellules, affectant la forme nodulaire, séparées du tissu hépatique par des cellules aplaties. Les cellules constituant le nodule ne sont pas agglomérées d'une façon compacte, et sont de deux sortes; les unes, larges, irrégulières, à gros noyau clair; les autres représentant des lymphocytes. Au milieu de ces éléments, dans l'intérieur des cellules et entre elles se voient quelques bacilles.

Intestin. — Sous la séreuse péritonéale, quelques granulations formées par l'agglomération de cellules larges à gros noyau, renfermant quelques bacilles, mêlées à lymphocytes.

OBSERVATION LXIII

Chien. — Un chien est inoculé, dans la saphène externe, d'un centimètre cube de bouillon tenant en suspension une culture de bacilles de la tuberculose humaine.

Mort un mois après, présentant de nombreux tubercules miliaires dans les poumons et dans les reins.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon.* Les granulations sont le centre de foyers très limités de pneumonie; elles sont formées par l'agglomération peu dense, de larges cellules à gros noyau, accompagnées de quelques lymphocytes. A la périphérie, dans un rayon très court, les alvéoles sont remplis d'exsudat cellulaire formé surtout par de larges cellules.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi excessivement diminués, presque disparus et réduits à leur partie centrale; les capillaires sont pleins de larges cellules à gros noyaux; les globules rouges sont relativement peu abondants; l'on rencontre une grande quantité de granulations pigmentaires, et aussi quelques agglomérations de cellules larges à gros noyaux clairs.

Rein. — L'épithélium des *tubuli contorti* est altéré; le protoplasma est gonflé, granuleux, les noyaux se colorent peu ou pas.

Dans la substance corticale se rencontrent quelques petits nodules arrondis, constitués par des cellules à protoplasma large, comme liquéfié, à noyaux clairs, entourant des glomérules dépourvus de noyaux et mélangés à des lymphocytes.

OBSERVATION LIV

Chien. — Un chien reçoit dans la veine saphène externe un centimètre cube d'une culture de bacilles de la tuberculose humaine diluée dans du bouillon.

Mort 30 jours après. Les organes (poumon, foie, rein) sont parsemés de tubercules miliaires.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Poumon.* Les granulations miliaires se montrent formées par un mélange de larges cellules à gros noyaux clairs, et de lymphocytes.

Pas de caséification.

Les alvéoles voisins de ces nodules sont remplis d'exsudat, formé de larges cellules semblant provenir de l'épithélium desquamé, et de lymphocytes.

Foie. — Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés à noyaux globuleux; espaces portes infiltrés de leucocytes.

Dans le parenchyme se rencontrent de nombreuses agglomérations de larges cellules, mêlées à quelques lymphocytes.

Rate. — Corpuscules de Malpighi réduits à leur partie centrale; à la périphérie les cellules sont larges avec gros noyaux, espacées les unes des autres.

OBSERVATION LV

Chien. — Un chien, ayant reçu dans la veine saphène externe un centimètre cube d'une culture de tuberculose humaine, meurt trente-trois jours après l'injection.

Les poumons sont farcis de tubercules, et présentent quelques zones de pneumonie grise : des fragments pris à ces endroits tombent au fond de l'eau.

Le foie et la rate ne présentent pas de lésions macroscopiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; on rencontre dans le parenchyme un grand nombre de nodules, ou du moins d'agglomération cellulaire formée par de larges cellules à gros noyau, mêlées à quelques lymphocytes. La disposition presque tubulée de ces amas cellulaires, ainsi que les prolongements ou diverticules qu'ils présentent parfois, tendant à nous les faire considérer comme des voies lymphatiques gorgées de cellules et ayant proliféré. La section de beaucoup d'entre eux, dans une direction oblique ou perpendiculaire à l'axe, donne l'apparence d'un nodule arrondi.

Dans le protoplasma des cellules et entre elles se voient de nombreux bacilles.

OBSERVATION LVI

Chien. — Chien ayant reçu dans le péritoine un centimètre cube de bouillon tenant en suspension des bacilles tuberculeux provenant d'une culture de tuberculose humaine.

Mort vingt-trois jours après. Le péritoine est infiltré d'une infinité de très fines granulations tuberculeuses; abondant épanchement d'un liquide verdâtre.

Rate. — Pas de lésions bien appréciables : les corpuscules de Malpighi sont petits; le parenchyme splénique est en granulations pigmentaires; les globules rouges sont peu abondants. Disséminés un peu dans tout le parenchyme, se voient de nombreux bacilles; groupés le plus souvent au nombre de 5 à 10, les uns sont dans les leucocytes mononucléaires à noyau bien net; les autres dans des cellules dont le noyau est à peine coloré, d'autres

enfin, dans une masse granuleuse affectant la forme d'une cellule dépourvue de noyau.

Intestin. — La muqueuse présente des zones épaissies, dans lesquelles les villosités très allongées viennent s'enchevêtrer au milieu de la lumière du conduit.

Au-dessous de la séreuse, quelques tubercules miliaires, formés par l'agglomération de cellules à noyaux clairs, à protoplasma large, entourant des vaisseaux sanguins de nouvelle formation, et de quelques lymphocytes. La plupart des cellules larges contiennent des bacilles, au nombre de 10, 15 ou 20 par cellule; bacilles longs de 5 à 6 μ , c'est-à-dire très longs, comme ils le sont en général chez le chien, et assez épais. Leur groupement dans les cellules (questions de longueur et d'épaisseur à part) rappelle beaucoup l'aspect d'une cellule lépreuse.

OBSERVATION LVII

Chien. — Un chien reçoit dans le péritoine un centimètre cube de bouillon tenant en suspension des bacilles provenant d'une culture de tuberculose humaine.

Mort quarante jours après; il présente des tubercules miliaires sur la rate, l'intestin, le poumon.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Rate.* Les corpuscules de Malpighi sont diminués, limités à leur partie centrale. A la périphérie, les cellules sont plus espacées; les noyaux, de forme irrégulière, en partie fragmentés, sont noyés dans une masse informe semblant résulter de l'union des protoplasmas.

Dans le reste du parenchyme, nombreuses granulations pigmentaires, et extrêmement peu de globules rouges.

Poumon. — Les petits nodules sont formés par l'agglomération de leucocytes, infiltrant les parois alvéolaires, se mêlant dans l'intérieur des alvéoles aux cellules épithéliales détachées, pour former une masse dans laquelle on reconnaît difficilement la structure du poumon. A la périphérie, les lymphocytes sont moins abondants, et les alvéoles sont normaux.

OBSERVATION LVIII

Chien. — Un chien, inoculé à plusieurs reprises, dans la veine saphène externe, de plusieurs centimètres cubes de culture de tuberculose aviaire, meurt six mois après la première inoculation, non amaigri, à la suite de l'injection dans le péritoine

de 20 centimètres cubes d'émulsion épaisse de culture de tuberculose aviaire.

Pas de lésions microscopiques.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. Cellules hépatiques normales, capillaires dilatés à noyaux globuleux, espaces portes remplis d'abondants leucocytes mononucléaires mêlés à quelques lymphocytes.

Dans le parenchyme, nombreux nodules formés de gros leucocytes mononucléaires à noyaux clairs, et de quelques lymphocytes; souvent, ces amas cellulaires entourent un vaisseau. Tantôt arrondis, et tantôt allongés sous forme d'un boyau, ils ne sont séparés du tissu hépatique que par une simple couche d'épithélium pavimenteux; à leur voisinage, le tissu hépatique est normal pas la moindre infiltration de lymphocytes. Ces amas cellulaires représentaient, pour nous, des voies lymphatiques bourrées de gros leucocytes, et coupées tantôt dans le sens de leur longueur, tantôt perpendiculairement à leur direction. Au milieu de leurs éléments se rencontrent des bacilles, mais en petit nombre.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont presque entièrement disparu; ce n'est qu'au voisinage immédiat de leurs vaisseaux que l'on rencontre les petites cellules normales. Le reste du corpuscule est formé de larges cellules mélangées à quelques lymphocytes. Les capillaires sont dilatés. Le reste du parenchyme semble posséder un plus grand nombre de larges cellules que normalement.

Quelques granulations pigmentaires.

OBSERVATION LIX

Rat. — Un rat reçoit dans le péritoine 1 centimètre cube d'une émulsion de tuberculose aviaire; sacrifié cinq mois après.

Macroscopiquement, pas de lésion.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*: Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; espaces portes normaux; quelques agglomérations de quinze à vingt cellules à protoplasma large, à petits noyaux bien colorés, se rencontrent disséminées dans le parenchyme. Au milieu de ces cellules, quelques bacilles, allongés, granuleux, semblent en voie de désintégration moléculaire.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi sont en partie nécrosés, formés d'une substance informe contenant quelques bacilles, mais pas de débris nucléaires.

Dans les capillaires on rencontre parfois deux ou trois bacilles contenus dans le protoplasma d'une large cellule mononucléaire.

OBSERVATION LX

Rat. — Rat inoculé dans le péritoine d'un centimètre cube d'une émulsion de tuberculose aviaire. Sacrifié quatre mois après; aucune lésion apparente.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; espaces portes normaux; çà et là dans le parenchyme, quelques très petits nodules formés par l'agglomération de quelques cellules (quinze ou vingt cellules), à protoplasma large comme liquéfié, et se fondant quelquefois les unes dans les autres pour former de véritables cellules géantes avec six ou dix noyaux.

Dans ces agglomérations, bacilles en petit nombre, quinze ou vingt bacilles, irrégulièrement distribués.

Rate. — Corpuscules de Malpighi intacts; dans le parenchyme, très nombreux nodules arrondis, petits, formés par l'agglomération de quinze à vingt-cinq cellules à protoplasmas comme fusionnés, à noyaux se colorant mal; quelques bacilles (vingt ou trente), sont disséminés dans ces nodules.

OBSERVATION LXI

Rat. — Un rat inoculé sous la peau d'une émulsion de culture humaine, et sacrifié quatre mois plus tard, ne présenta comme lésions qu'un abcès caséux au point d'inoculation; les organes, foie, rate, poumon, sans lésions microscopiques. A l'examen histologique, le foie et la rate sont normaux; le poumon présente quelques nodules microscopiques formés par agglomération de lymphocytes et de larges cellules.

OBSERVATION LXII

Souris. — Souris inoculée depuis trois semaines d'une culture aviaire dans le péritoine.

HISTOLOGIQUEMENT : *Poumon.* — Quelques petites agglomérations de cellules à noyau bien coloré, à protoplasma large, accompagnées de quelques lymphocytes.

A un faible grossissement, les coupes colorées au Ziehl et à l'hématoxyline présentent, dans ces parties, des taches arrondies rouges ou plutôt rosées; examinées avec l'objectif à immersion homogène, l'on reconnaît qu'elles sont formées par l'agglomération d'un nombre immense de bacilles, extrêmement fins et petits.

Autour de ces petits nodules, le tissu pulmonaire est normal; pas d'infiltration de leucocytes, pas d'exudat pneumonique, pas de caséification.

Foie. — Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés; espaces portes normaux.

Dans un certain nombre de capillaires se voient des cellules à noyau petit, foncé, à protoplasma assez large. Quelquefois une seule cellule très large occupe tout l'intérieur du capillaire. Dans d'autres endroits, les capillaires dilatés, renflés en ampoule, contiennent des cellules à large protoplasma étalé et comme liquéfié, se fusionnant avec le protoplasma des cellules voisines, pour constituer de véritables cellules géantes, ayant une dizaine de noyaux. Ces cellules à large protoplasma sont absolument bourrées de bacilles; bacilles extrêmement petits, comme ceux du poumon. Quelquefois les bacilles sont agglomérés dans une masse comme vitreuse, sans noyau, représentant pour nous un protoplasma cellulaire dépourvu de noyau.

Rate. — Est normale.

OBSERVATION LXIII

Poule. — Poule inoculée dans le péritoine d'une émulsion de culture de tuberculose aviaire.

Par la méthode du frottis, le foie et la rate se montrent remplis de bacilles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rate* : Les corpuscules de Malpighi ont disparu; le parenchyme, formé surtout de petites cellules à noyaux fortement colorés, est farci de petites agglomérations de cellules réunies par petits groupes de quinze ou vingt : ces cellules à large protoplasma comme liquéfié forment des taches claires sur le reste du tissu.

Quantité inouïe de bacilles, disséminés un peu partout, mais surtout dans les petites agglomérations des cellules dont nous venons de parler, où ils abondent tellement, qu'à un facile grossissement ils forment de larges plaques rouges.

Pas de caséification, ni de fragments nouveaux.

Foie. — Cellules hépatiques normales; le parenchyme est farci, comme celui de la rate, de petites agglomérations cellulaires, comprenant de vingt à trente cellules en moyenne (cellules larges à noyaux clairs); il n'y a pas de caséification avec débris nucléaires.

Autour de ces nodules, le tissu hépatique est normal.

Rein. — Rien à noter.

OBSERVATION LXIV

Poule. — Une poule reçoit dans la veine axillaire un demi-centimètre cube d'une émulsion de tuberculose aviaire.

Sacrifiée. Très amaigrie cinquante jours plus tard. Les organes sont couverts de tubercules.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rate* : Très nombreux tubercules de grosseurs variées; les plus gros ont un centre nécrosé, où fourmillent les bacilles; par l'hématoxyline on n'y voit pas trace de noyaux; par le picro-carmin, ce centre est coloré en jaune; par le Ziehl, enfin, on a une véritable plaque rouge constituée par des quantités énormes de bacilles. Il semble que tout tissu a disparu.

Autour de cette masse centrale sont des follicules élémentaires, formés par l'agglomération, peu dense, de cellules à noyaux clairs, à large protoplasma étoilé, réunies par petits groupes de vingt à trente environ, entourés de fins tractus fibreux. Le tout est entouré de petites cellules à noyau foncé. Les bacilles y sont également très nombreux.

Les petits nodules n'ont pas de masse centrale nécrosée; ils sont formés par l'agglomération des follicules élémentaires.

Nous ne remarquons pas de cellules géantes.

Intestin. — Au niveau de l'attache du mésentère, nombreux follicules, réunis par groupes, de cinq, dix, quinze ou même plus, entourés de tractus fibreux, chacun isolément; puis d'une même enveloppe commune.

Leur constitution est la même que ceux étudiés dans la rate.

Poumon. — Le poumon est infiltré de nombreux leucocytes et de globules rouges; les alvéoles ont leurs parois épaissies, l'intérieur est rempli d'exsudat cellulaire.

L'on y rencontre des tubercules à centre nécrosé, entouré de cellules étoilées à noyaux clairs, réunies par petits groupes.

OBSERVATION LXV

Poule. — Poule inoculée dans le péritoine d'un centimètre cube de bouillon tenant en suspension une culture broyée de tuberculose aviaire.

Morte deux mois après avec une tuberculose généralisée.

Tous les organes abdominaux sont couverts de tubercules caséeux, jaunâtres, quelquefois formant des masses conglomérées.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* — Nombreux nodules tuberculeux à centre caséifié, contenant des fragments nucléaires, entouré

de cellules, à protoplasma, large, irrégulier, très écartées les unes des autres et comme anastomosées.

Le tout est entouré de tractus de tissu fibroïde. Quelquefois autour du nodule principal avec son large centre de nécrose, se rencontrent des follicules plus petits constitués de la même manière, c'est-à-dire : un centre caséux entouré de cellules et de tissu fibroïde.

Des tractus fibreux ou scléreux sillonnent le reste du parenchyme.

Rate. — La rate est remplie d'un grand nombre de nodules formés d'une façon absolument identique à ceux que nous venons d'étudier dans le foie.

Dans le parenchyme de la rate, on rencontre de plus, de nombreuses cellules géantes.

Intestin. — Au niveau de l'attache du mésentère, de nombreux nodules à centre caséux, volumineux, entouré de cellules irrégulières, le tout enveloppé de tractus fibroïdes. Autour du nodule principal, plusieurs nodules de constitution semblable.

OBSERVATION LVI

Poule. — Une poule, inoculée dans le péritoine d'une émulsion de culture de tuberculose aviaire, meurt neuf semaines plus tard avec un épanchement péritonéal abondant. Le péritoine très épaissi forme des adhérences entre les divers organes, particulièrement entre les anses intestinales. La rate est entourée complètement d'une coque fibreuse, épaisse d'un demi-centimètre.

EXAMEN HISOLOGIQUE. — *Rate.* — La capsule qui enveloppe la rate est formée de faisceaux fibreux infiltrés de cellules.

Les corpuscules de Malpighi ont disparu.

Le parenchyme est farci de très nombreuses agglomérations cellulaires, formées de petites cellules à noyau foncé, réunies au nombre de 20 à 30, et entourées de tractus fibroïdes. Ces amas cellulaires sont eux-mêmes groupés pour former de petits nodules entourés d'une même enveloppe fibroïde. Les cellules ont le protoplasma large, comme liquéfié et fusionné avec le protoplasma des cellules voisines; les noyaux sont clairs, peu volumineux; on ne voit pas de débris nucléaires. Les bacilles abondent dans tout le tissu, mais surtout au niveau des nodules, où ils forment de véritables plaques rouges.

Foie. — Cellules hépatiques normales.

Capillaires dilatés remplis de globules rouges.

Dans le parenchyme, on rencontre une quantité énorme de

petits nodules formés, comme ceux de la rate, par l'agglomération de quelques cellulès à protoplasmas comme fusionnés; ces petits nodules élémentaires sont eux-mêmes réunis par groupes de trois, quatre ou cinq, formant un nodule d'un ordre plus élevé; ils contiennent une grande quantité de bacilles, moins cependant que dans la rate. Il n'y a pas de caséification.



DEUXIÈME PARTIE

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE

HUMAINE ET AVIAIRE

CHEZ LE COBAYE ET LE LAPIN

Tuberculose expérimentale chez le lapin et chez le cobaye.

Les expériences faites depuis quelques années par Straus et Wurtz (1888), Rivolta (1889), Maffucci (1890), Koch (1891), Straus et Gamaléia (1891), ont établi que de nombreuses et notables différences séparaient le bacille de la tuberculose des mammifères (homme, singe, bœuf, chien, etc.), du bacille de la tuberculose des oiseaux, particulièrement des gallinacés.

Ces différences se trouvent exposées en détail par le professeur Straus (1), et maintes fois nous avons pu les constater avec lui dans son laboratoire.

L'aspect des cultures est si différent, qu'à première vue un œil exercé peut déjà les distinguer l'un de l'autre.

Sur sérum, ainsi que sur gélose glycinée, les cultures du bacille de la tuberculose des mammifères sont sèches, écailleuses, de couleur blanc grisâtre, mate et terne. Difficiles à obtenir en première culture, elles restent, pendant un certain nombre de générations, à l'état de petits grains isolés, qui finissent enfin par se joindre, se fusionner, recouvrant toute la surface du milieu nutritif.

La culture du bacille aviaire est plus humide, plus grasse; dès la deuxième ou troisième génération, la surfaceensemencée se recouvre d'un enduit continu blanchâtre, d'aspect gras, luisant, humide; au bout d'un mois à six semaines, toute la surface de la gélose est envahie par une couche continue, surmontée de plis ou de saillies.

(1) STRAUS, *loc. cit.*, p. 189 et suivants.

Les cultures de tuberculose humaine sont cohérentes, dures, difficiles à écraser. Quand on veut faire des préparations sur lamelle, on a de la peine à obtenir un écrasement convenable, le fragment écrasé se divisant en petits éclats.

La culture aviaire, au contraire, est molle et peu consistante : quand on applique un peu de cette culture sur la lamelle à l'aide du fil de platine, elle s'étale aisément et sans pression.

Le bacille, aviaire se développe encore à 45°; celui de la tuberculose humaine ne pousse pas au delà de 41°. Chez les animaux, les effets produits par l'inoculation de l'un ou l'autre de ces bacilles ne sont pas moins différents,

Le bacille de la tuberculose des mammifères ne provoque nullement la tuberculose chez la poule; mais il détermine une éruption générale de tubercules, si on l'inocule au cobaye, au lapin, au chien et aux autres mammifères en général.

Le bacille aviaire, inoculé à la poule, provoque chez elle une tuberculose généralisée, tandis qu'il reste sans effets sur le chien; chez le cobaye il entraîne la mort, ne déterminant comme lésions qu'un abcès caséux au point d'inoculation; chez le lapin, quand il est injecté dans la veine, il détermine la mort, sans autre lésion apparente qu'une hypertrophie du foie et de la rate, qui pullulent absolument de bacilles. Ceux-ci se retrouvent en grande quantité également dans la moelle des os, et en petit nombre dans le poumon et le rein.

En présence de propriétés si différentes, les auteurs cités plus haut n'hésitent pas à faire de ces bacilles, deux microbes bien différents, deux espèces distinctes.

D'autres expérimentateurs, Cadiot, Gilbert et Roger, tout en reconnaissant des différences considérables entre ces bacilles, les considèrent comme des variétés d'une même espèce.

Enfin, allant plus loin encore dans cet ordre d'idées, Courmont et Dor tendent à les considérer comme identiques, pouvant, dans des circonstances déterminées, passer de l'un à l'autre.

Nous avons pu recueillir et examiner un grand nombre d'organes de lapins et de cobayes inoculés des deux sortes

de tuberculose : c'est le résultat de ces recherches, ainsi que les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer, que nous exposons ici.

(Pour les figures, qui se rapportent aux observations qui suivent, voir les Archives de médecine expérimentale, Pl. XIII et XIV, 1^{er} septembre 1895, où nous avons publié un court mémoire sur ce sujet.)

Cobayes inoculés de la tuberculose des mammifères.

Dix-neuf cobayes ont servi pour ces expériences.

L'origine des produits était des plus variables. Huit cobayes avaient reçu des produits tuberculeux humains (crachats, pus d'abcès froid, ganglions caséeux); deux autres avaient reçu une émulsion de tubercules de vaches atteintes de pommelière; un était inoculé de produits tuberculeux provenant du porc; aux huit autres on avait inoculé une émulsion de culture humaine, dont la culture originale remontait à quatre ans. Huit de ces cobayes avaient reçu l'injection sous la peau; un, dans la trachée; les autres, dans le péritoine. Ils succombèrent dans un délai variant de huit jours à quatre mois (1); quelques-uns furent sacrifiés.

D'une façon générale la maladie évolue plus lentement chez ceux ayant reçu l'injection sous la peau; les lésions étant d'autant plus apparentes que l'animal a survécu plus de temps après l'injection.

Les lésions avec des degrés divers de développement étaient : 1° la caséification du point inoculé; 2° l'hypertrophie et quelquefois la fonte caséuse des ganglions lymphatiques, surtout au voisinage du lieu d'inoculation; 3° l'hypertrophie de la rate qui peut acquérir jusqu'à dix fois son volume normal, en même temps qu'elle se couvre de no-

(1) Il est très vraisemblable que, pour un certain nombre, la cause de la mort ne fut pas l'affection tuberculeuse seule, mais qu'il s'y adjoignit une cause d'ordre secondaire, telle que le froid, une nourriture insuffisante ou une cause inconnue.

dules jaunâtres, de grosseurs variées, à centre caséux ; 4° l'hypertrophie du foie qui est devenu jaunâtre ; sa surface est parsemée de taches blanches de grandeur et de formes variées ; 5° l'inflammation des poumons qui sont généralement le siège de foyers pneumoniques avec caséification partielle, et pouvant même présenter des cavernes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rate* : Dans la rate la lésion semble débiter dans les corpuscules de Malpighi. Les petites cellules qui les composent normalement, cellules à petit noyau prenant énergiquement la matière colorante, à protoplasma à peine visible, (en un mot véritables lymphocytes,) ces cellules sont remplacées, ou, à notre avis, plutôt transformées en cellules à noyau volumineux, clair, à protoplasma large ayant tendance à se liquéfier, s'anastomoser ou se fusionner avec le protoplasme des cellules voisines.

Si la lésion est plus ancienne, ces cellules sont nécrosées ; leur protoplasma forme une sorte de magma granuleux renfermant des débris de noyaux.

Les petites cellules deviennent de plus en plus rares, et dans certains cas l'on ne trouve pour ainsi dire que les vestiges de ce qui constituait le corpuscule de Malpighi, vestiges formés d'un centre nécrosé, entouré de cellules larges, puis plus en dehors de quelques petites cellules.

Le parenchyme de la rate a subi également des modifications. Les capillaires interstitiels ont acquis un développement considérable et forment un véritable système caverneux, dont les parois sont formées par le tissu propre de la rate disposé en travées tapissées d'un simple revêtement endothélial. L'on trouve de plus quelquefois, des zones nécrosées et quelques cellules géantes, particulièrement chez les animaux inoculés de pommelière.

Les bacilles, ordinairement peu nombreux, quelquefois seulement 4 ou 5 par centre de nécrose, se rencontrent dans les corpuscules de Malpighi (aux points caséifiés et dans les amas de cellules larges), et aussi dans les zones de nécrose disséminées dans le parenchyme.

Foie. — Le foie des animaux qui ne succombaient pas dès la première quinzaine de l'inoculation présente un aspect par-

ticulier qui ne fait que s'accroître à mesure que la survie est plus longue.

Souvent les cellules hépatiques ont subi l'infiltration graisseuse. Les capillaires sont dilatés, beaucoup de leurs noyaux sont globuleux.

Les espaces portes ont pris une extension énorme ; ils sont réunis entre eux par d'épaisses bandes de tissu de nouvelle formation, tissu formé d'une charpente conjonctive à tendance fibreuse ou plutôt scléreuse, infiltrée de lymphocytes, de leucocytes mononucléaires, mélangés de quelques cellules hépatiques détachées des travées.

Les canaux biliaires sont le siège d'une prolifération considérable ; on les rencontre par groupes de 15, 20 ou plus dans le tissu néoformé.

L'on y trouve de plus des points caséux, formés d'un magma granuleux avec fragments de noyaux, et leucocytes à la périphérie.

Des formations nodulaires, plus petites et vraisemblablement d'origine plus récente, sont constituées par l'agglomération de cellules du foie, de cellules épithélioïdes et de lymphocytes, sans caséification. Quelques rares cellules géantes s'y rencontrent quelquefois.

Dans certains canaux biliaires, l'épithélium, détaché de sa paroi et fusionné au centre du canal, donne l'apparence d'une cellule géante.

Poumon. — Le poumon est généralement le siège d'une sorte de pneumonie avec infiltration considérable de leucocytes dans les parois des alvéoles, devenues par ce fait très épaisses et rétrécissant d'autant la lumière de l'alvéole.

Des masses caséuses, quelquefois très larges, composées d'un magma granuleux avec fragments de noyaux, s'observent en plus ou moins grand nombre. Autour de ces masses, particulièrement chez les animaux inoculés de pommelière, se rencontrent quelques cellules géantes au milieu de leucocytes.

Dans ces parties nécrosées se trouvent les bacilles, le plus souvent non contenus dans les cellules, mais libres au milieu du magma ; quelques cellules en contiennent quelquefois ; nous en avons compté jusqu'à 10 dans une cellule mononucléaire à large protoplasma.

Reins. — Nous n'avons pas rencontré de lésions tuberculeuses dans le rein. Chez beaucoup d'animaux, les cellules des tubuli contorti ont subi une sorte de tuméfaction trouble. Elles sont gonflées, granuleuses; leurs noyaux prennent mal la matière colorante.

OBSERVATION LXVII

Un cobaye, inoculé d'un demi-centimètre cube d'une culture de bacilles de tuberculose humaine dans la trachée, meurt huit jours après. Le poumon est congestionné, avec des plaques blanc jaunâtre de tissu compact, dans lesquelles par la méthode du frottis nous trouvons des bacilles. Le foie est congestionné; la rate volumineuse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon.* L'on trouve de larges zones dans lesquelles la structure normale a absolument disparu. Le tissu est méconnaissable. C'est un mélange de cellules à petits noyaux très colorés, et de cellules plus larges à gros noyaux clairs. Au milieu de cette masse informe se rencontrent des bacilles en grand nombre; bacilles irrégulièrement distribués; la plupart isolés et en dehors des cellules, d'autres réunis par petits groupes, quelques-uns contenus dans le protoplasma élargi des cellules. Il n'y a pas fragmentation des noyaux.

Foie. — Congestion des capillaires voisins des veines sus-hépatiques, avec dégénérescence graisseuse des cellules voisines. Légère sclérose, sans infiltration leucocytaire, des espaces portes. Pas de tubercules.

Rate. — Capillaires dilatés. Corpuscules de Malpighi normaux. Rien à signaler par ailleurs.

OBSERVATION LXVIII

Un cobaye reçoit dans le péritoine un centimètre cube de culture de tuberculose humaine diluée dans du bouillon. Mort neuf jours après. Le foie et la rate paraissent normaux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques dans quelques points sont infiltrées de graisse. Ailleurs elles sont comme gonflées, sphériques, comprimant les capillaires devenus à peine visibles. Sauf dans ces derniers points, les capillaires sont dilatés, à noyaux globuleux. Espaces portes normaux.

Quelques tubercules microscopiques, formés par agglomération de leucocytes, les uns à gros noyau clair, les autres à petit noyau très coloré. Dans un espace porte, un petit nodule, constitué par agglomération de lymphocytes et de leucocytes à plus large noyau,

présente déjà un point caséifié avec fragments de noyaux. La limite des cellules se voit mal dans ce nodule qui est placé sur le côté d'un canalicule biliaire, dont l'épithélium est fusionné. Dans cet espace porte, infiltration de leucocytes, de même que dans certaines portions du parenchyme avoisinant. Les cellules hépatiques voisines sont gonflées, leurs noyaux se colorent mal.

Rate. — Dans quelques corpuscules de Malpighi, des cellules à large protoplasma remplacent, sur des points extrêmement limités, les petites cellules normales. Au milieu de ces larges cellules, à protoplasma semblant liquéfiés, avec tendance à se fusionner les uns aux autres, à gros noyaux clairs, on voit quelques fragments de noyaux et quelques bacilles.

OBSERVATION LXIX

On inocule sous la peau de la cuisse d'un cobaye un demi-centimètre cube d'une culture de bacilles de la tuberculose humaine, diluée dans du bouillon.

Mort 12 jours plus tard. Abscess avec bacilles au point d'inoculation. Le poumon est très congestionné.

HISTOLOGIQUEMENT : *Foie.* Cellules hépatiques normales. Capillaires dilatés à noyaux globuleux. Espaces portes normaux. Quelques rares nodules composés d'un grand nombre de leucocytes mono et polynucléaires, à noyaux souvent déformés, et de cellules hépatiques parfaitement reconnaissables. Les protoplasmas semblent fusionnés et forment une sorte de gangue amorphe. Il n'y a pas compression des cellules hépatiques voisines. Les capillaires voisins contiennent de nombreux leucocytes.

Rate. Normale.

OBSERVATION LXX

Un cobaye reçoit sous la peau de la cuisse 1 centimètre cube d'une culture de bacilles de la tuberculose humaine diluée dans le bouillon.

Mort 14 jours après.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales. Capillaires dilatés. Espaces portes infiltrées de leucocytes. Canaux biliaires commencent à proliférer. Nombreux nodules de forme irrégulière composés de lymphocytes, de cellules plus larges à petit noyau, et de cellules hépatiques dissociées. Certaines cellules ont le noyau à peine coloré ; dans d'autres il semble disparu, il reste des flaques de protoplasma formant une sorte de magma avec débris de noyaux et quelques rares bacilles.

Rate. — Le tissu semble normal, sauf au niveau des corpuscules de Malpighi. Dans ceux-ci, les petites cellules qui les composent ont subi une transformation marquée ; elles sont devenues plus larges, leur noyau est plus volumineux, il se colore moins énergiquement.

Dans quelques-uns de ces corpuscules, début de caséification avec fusion des protoplasmas et fragmentation des noyaux. Dans les points où les débris nucléaires sont plus abondants, se voient quelques bacilles, 10 à 15 par centre de nécrose.

OBSERVATION LXXI

Un cobaye est inoculé dans le péritoine de deux centimètres cubes de bouillon dans lequel a été délayé le mucus nasal d'un interne des hôpitaux, nullement tuberculeux du reste ; il est sacrifié trois semaines après. A l'autopsie, l'on constate une tuberculose généralisée : l'épiploon est rétracté en une masse informe renfermant des nodules caséeux ; le foie, volumineux, présente des plaques jaunâtres irrégulières à sa surface ; la rate, volumineuse également, est couverte à sa surface de petites nodosités très fines blanchâtres ; les poumons sont remplis de tubercules entourés de foyers pneumoniques ; les ganglions mésentériques, gros comme un petit pois, commencent à se caséifier et contiennent des bacilles en grand nombre ; les ganglions inguinaux, axillaires et péribronchiques sont hypertrophiés.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales ; capillaires dilatés : espaces portes infiltrés de lymphocytes et de cellules épithélioïdes ; canaux biliaires commençant à proliférer.

De petits nodules constitués par des lymphocytes et des cellules épithélioïdes sont disséminés dans le parenchyme. Dans quelques espaces portes, quelques points très limités de caséification avec débris de noyaux. Pas de cellules géantes.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont leurs petites cellules remplacées par des cellules larges à noyau faiblement colorés. Les capillaires sont énormément dilatés ; on ne voit pas de caséification.

Poumon. — Les alvéoles sont remplis de cellules larges (épithélium alvéolaire desquamé ou gros leucocytes ?) et de petites cellules.

Leurs parois sont infiltrées de lymphocytes. Le tout forme une masse compacte présentant quelques larges zones de caséification avec très nombreux fragments de noyaux et quelques rares bacilles.

OBSERVATION LXXII

Un cobaye reçoit sous la peau de la cuisse une trituration, délayée dans le bouillon, d'un ganglion caséeux du cou enlevé chez un homme de 35 ans.

Mort un mois après, avec abcès riche en bacilles au point d'inoculation; rate avec des saillies granuleuses, sans nécrose; foie volumineux.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le foie présente seulement une dilatation des capillaires.

La rate paraît normale, sauf au niveau des corpuscules de Malpighi, dans lesquels une partie des petites cellules normales est remplacée par de larges cellules à gros noyaux.

Poumon. — Les parois des alvéoles sont infiltrées de leucocytes et sont très épaissies, diminuant ainsi la lumière des alvéoles.

OBSERVATION LXXIII

Un cobaye reçoit dans le péritoine un quart de centimètre cube de crachats tuberculeux.

Mort six semaines après.

HISTOLOGIQUEMENT : le poumon dans certains points est méconnaissable. Il n'y a plus de traces d'alvéoles; le parenchyme normal est remplacé par un mélange de larges cellules à gros noyau clair et de lymphocytes, le tout formant une masse compacte. Au milieu de cette masse, qui prend une teinte jaunâtre par le picrocarmin, se rencontrent des fragments de noyaux. Les bacilles sont en grand nombre disséminés un peu partout, contenus quelquefois au nombre de dix à douze par cellule; bacilles longs d'environ 4 μ .

OBSERVATION LXXIV

On injecte dans le péritoine d'un cobaye un centimètre cube d'une émulsion légère de culture de bacilles de tuberculose humaine.

Mort six semaines plus tard.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques ont subi infiltration graisseuse; les capillaires sont dilatés, remplis de globules rouges, leurs noyaux sont arrondis. Dans les espaces portes, on constate : l'hypertrophie du tissu conjonctif; une infiltration de

leucocytes; une prolifération abondante des canaux biliaires; quelques points caséifiés avec fragments de noyaux.

Poumon. — Le tissu pulmonaire transformé partiellement en une masse informe, mélange de cellules larges à gros noyaux et de petites cellules. On ne voit plus traces d'alvéoles.

Quelques points limités de caséification.

OBSERVATION LXXV

Cobaye inoculé sous la peau de la cuisse de 1 centimètre cube de culture de bacilles de la tuberculose humaine.

Mort sept semaines après. Abscesses caséeux au point d'inoculation, Ganglions volumineux. Rate quatre ou cinq fois plus volumineuse que normalement; granuleuse. Foie jaunâtre, granuleux. Poumons avec tubercules extrêmement petits, sans pneumonie périphérique.

HISTOLOGIQUEMENT, on remarque que ces derniers organes renferment de nombreux nodules, de forme irrégulière, composés de cellules à gros noyau clair et à protoplasma large de lymphocytes, avec prédominance de ces derniers. Les alvéoles voisins semblent sains, sans infiltration de leucocytes.

Foie. — Cellules hépatiques en partie infiltrées de graisse.

Capillaires dilatés. Espaces portes ont proliféré, occupent au moins dix fois leur volume normal. Légèrement scléreux, ils sont infiltrés de leucocytes et envoient des prolongements qui s'anastomosent, donnant, quand ils sont coupés perpendiculairement à leur direction, l'apparence d'un nodule arrondi, isolé au milieu du tissu hépatique. Canaux biliaires, augmentés de nombre.

Rate. — A ses capillaires dilatés.

OBSERVATION LXXVI

Cobaye inoculé dans le péritoine d'une trituration dans le bouillon d'un tubercule de vache pommelière.

Mort quarante jours après.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales.

Capillaires dilatés avec quelques noyaux globuleux.

Espaces portes occupant un volume considérable, égal sinon supérieur à celui occupé par les cellules hépatiques; ils sont formés par la prolifération du tissu conjonctif, infiltré de leucocytes; on y trouve encore des canaux biliaires en nombre considérable et des foyers de nécrose avec fragmentation des noyaux.

Rate. — Corpuscules de Malpighi sont devenus méconnaissables; les petites cellules qui les composent normalement sont remplacées par de larges cellules à noyau clair. Les capillaires forment de vrais lacs sanguins. On rencontre aussi quelques larges zones caséifiées et quelques cellules géantes.

Poumon. — Quelques zones très limitées de pneumonie. L'intérieur des alvéoles est rempli de leucocytes et de globules sanguins; des leucocytes en grand nombre infiltrer les parois.

Les reins ne présentent rien de particulier.

OBSERVATION LXXVII

Cobaye ayant reçu dans le péritoine 1 centimètre cube de culture de bacilles de la tuberculose humaine, délayée dans du bouillon. Mort huit semaines après l'inoculation, avec une tuberculose généralisée. Le foie volumineux, saignant beaucoup à la coupe, présente de larges plaques blanc jaunâtre, sans bacilles par la méthode du frottis.

Les ganglions mésentériques, du volume d'un petit pois, renferment des bacilles.

Rate. — Triplée de volume, avec petits tubercules non caséifiés.

Poumons. — Parsemés de tubercules; très infiltrés de sang. Dans un de ces tubercules, écrasés sur la lamelle et coloré par la méthode ordinaire, nous trouvons de très nombreux bacilles; bacilles au nombre quelquefois de huit ou dix dans une même cellule.

HISTOLOGIQUEMENT : *Foie.* — Les cellules hépatiques sont infiltrées de graisse. Les capillaires très dilatés sont gorgés de sang; les espaces portes occupent un volume considérable, infiltrés d'un grand nombre de leucocytes; les canaux biliaires sont très abondants.

OBSERVATION LXXVIII

Un cobaye, inoculé dans le péritoine d'une trituration d'un tubercule de la pommelière, meurt 50 jours après l'inoculation.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Rate* : Les corpuscules de Malpighi ont leurs centres nécrosés; les cellules sont détruites, on n'y voit plus que des masses informes de protoplasma fusionné, des fragments de noyaux et quelques bacilles. A la périphérie, nombreux tractus de tissu fibreux enchevêtrés.

Poumon. — Nombreuses masses caséuses, irrégulières, assez

larges, se fusionnant entre elles, composées d'un magma granuleux avec débris de noyaux.

Les alvéoles voisins sont remplis de leucocytes et de globules rouges. Au voisinage des masses de nécrose se rencontrent de rares cellules géantes.

OBSERVATION LXXIX

Un cobaye reçoit dans le péritoine une trituration, dans le bouillon, d'un tubercule de la pèvre pariétale d'un porc.

Mort sept semaines après.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Cellules hépatiques normales; espaces portes infiltrés de leucocytes; canaux biliaires normaux. Quelques zones de nécrose, quelques-unes très larges, occupant 5 ou 6 lobules ou même plus; les noyaux ne se colorent plus; les protoplasmas sont comme liquéfiés, fusionnés entre eux; au milieu de ce magma, quelques débris nucléaires.

Rate. — Quelques foyers de nécrose disséminés dans le parenchyme.

OBSERVATION LXXX

Un cobaye, inoculé sous la peau d'une trituration d'un tubercule de la pœumelière, mort quatre mois après l'inoculation. Le foie volumineux présente à sa surface des plaques blanc jaunâtre; la rate triplée de volume est couverte de tubercules faisant saillie à la surface.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* (1) : Cellules hépatiques comme gonflées, présentent des vacuoles dans leur intérieur, vacuoles vraisemblablement remplies à l'état frais par de la graisse.

Capillaires dilatés.

Les espaces portes ont pris un développement considérable, empiétant sur les lobules et diminuant par ce fait la longueur des travées hépatiques; ils envoient des prolongements, qui, quand ils sont coupés perpendiculairement à leur direction, donnent l'apparence d'un nodule microscopique.

Les cellules hépatiques directement en contact avec ces espaces portes ne sont pas comprimées. Ce qui s'explique par ce fait que les plus rapprochées des nodules se détachent des travées, et se mélangent aux cellules migratiles et épithélioïdes entremêlées de fibrilles de tissu fibreux; on reconnaît aisément les cellules hépa-

(1) V. fig. 1, pl. 13, *Arch. de médecine expérimentale*, 1^{er} sept. 1895.

tiques à leur forme cubique, leur gros noyau, leur protoplasma granuleux.

Les canaux biliaires sont en voie active de prolifération.

Dans quelques-uns, les cellules épithéliales sont détachées de la paroi, les protoplasmas sont fusionnés et donnent vaguement l'apparence d'une cellule géante.

Au milieu de ces éléments se rencontrent quelques foyers très limités de caséification avec quelques fragments de noyaux et quelques rares bacilles.

OBSERVATION LXXXI

Un cobaye reçoit sous la peau une trituration dans le bouillon d'un ganglion bronchique d'un homme tuberculeux.

Mort trois mois après.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. Une partie des cellules hépatiques a subi l'infiltration graisseuse; les capillaires sont dilatés, à noyaux globuleux; espaces portes volumineux avec hyperplasie des canaux biliaires et infiltration de leucocytes.

Rate. — Les petites cellules du corpuscule sont remplacées par de larges cellules, à noyaux plus clairs, sauf à la périphérie. Au milieu de ces cellules larges, quelques rares bacilles.

OBSERVATION LXXXII

Cobaye inoculé de crachats suspects de tuberculose dans le péritoine.

Mort huit semaines plus tard, avec une tuberculose généralisée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés à noyaux globuleux; espaces portes avec sclérose considérable, infiltration de leucocytes et hyperplasie considérable des canaux biliaires. Ces espaces portes, ainsi modifiés, occupent plus de volume que les éléments du parenchyme qui ont subsisté; ils empiètent sur les lobules, englobant un certain nombre de cellules hépatiques qui se sont dissociées. Le protoplasma de quelques cellules est comme liquéfié, fusionné avec des protoplasmas voisins, les noyaux sont fragmentés.

Poumon. — Présentant des zones de pneumonie caséuse; alvéoles en partie détruits, remplacés par magma granuleux, formé de débris de cellules et de noyaux.

Rein. — Les tubuli contorti ont leur épithélium tuméfié, à noyau disparu, ou se colorant mal.

OBSERVATION LXXXIII

Cobaye inoculé de crachats tuberculeux sous la peau de la cuisse.

Mort six semaines après, avec une tuberculose généralisée.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*. Beaucoup de cellules hépatiques ont subi infiltration graisseuse; capillaires dilatés, à noyaux en relief; espaces portes occupent un volume considérable; ils sont formés de tissu conjonctif hypertrophié, avec infiltration de leucocyte et nombreux canaux biliaires; autour de ces canaux se rencontrent des cellules d'origines diverses: quelques cellules hépatiques (reconnaissables à leur forme plus ou moins cuboïde, leur protoplasma granuleux, leur gros noyau), des cellules à protoplasma large et à petit noyau, des lymphocytes; dans les cellules hépatiques voisines, les noyaux ne se colorent plus. Dans ces espaces portes ou dans leur voisinage se rencontrent, des masses caséuses formées d'un magma informe avec fragments de noyaux, entouré de lymphocytes, et aussi des formations nodulaires plus petites et vraisemblablement d'origine plus récente, composées de lymphocytes, de larges leucocytes et de quelques cellules hépatiques, avec quelques points très limités de caséification. Il n'y a pas de véritables cellules géantes; mais, dans certains points, l'épithélium des canaux biliaires, dont les protoplasmas, détachés de la paroi, se sont fusionnés au centre de la lumière, donne grossièrement l'aspect d'une cellule géante.

OBSERVATION LXXXIV

Cobaye inoculé sous la peau de la cuisse d'une trituration d'un ganglion bronchique provenant d'une autopsie d'un individu, chez lequel nous avons ignoré la cause de la mort.

Le cobaye meurt près de 4 mois après. La rate, énorme, mesure environ 9 centimètres de long sur 3 cent. et demi de large; elle est farcie de granulations plus petites qu'un grain de millet. Le foie a 2 ou 3 fois son volume normal; il est couvert de granulations quelquefois confluentes.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie*: Cellules hépatiques en grand nombre ont subi infiltration graisseuse; capillaires, dilatés, à noyaux globuleux, renferment quelques leucocytes; espaces portes ont pris une extension énorme, ils se rejoignent les uns les autres, entourant des lobules hépatiques, groupés en nombre variable (de 3 à 10 environ), d'un véritable anneau scléreux, qui

empiète quelquefois très largement sur eux ; canaux biliaires en grand nombre, jusqu'à 20 ou 30 par espace porte.

A la limite de ces zones de néoformation, quelques cellules hépatiques se sont détachées des travées et se trouvent mélangées aux lymphocytes et aux cellules à large protoplasma.

On rencontre de plus, épars au milieu du tissu, des îlots de lymphocytes mélangés de cellules épithélioïdes et de quelques cellules géantes, ayant de 10 à 15 noyaux.

Il n'y a pas de caséification proprement dite.

Rate. — Le parenchyme a subi par places une sorte de nécrose de liquéfaction. Les cellules sont très espacées les unes des autres, les protoplasmas comme liquéfiés et plus ou moins fusionnés, se colorent en jaune par le picro-carmin, les noyaux sont vésiculaires.

De larges lacunes remplies de sang et semblant dépourvues de parois propres sillonnent l'organe.

Des travées fibreuses et des fibrilles en grand nombre forment, par places, une sorte de réseau, englobant les cellules de parenchyme. Ce tissu semble prendre naissance dans les corpuscules de Malpighi et de là s'étendre en rayonnant dans les parties voisines.

Pas de caséification vraie avec fragmentation des noyaux, mais dans les amas de cellules à protoplasma comme liquéfié et fusionné on trouve quelques bacilles excessivement rares : 2 ou 3 bacilles par groupements cellulaires.

OBSERVATION LXXXV

Cobaye inoculé sous la peau de la cuisse de crachats tuberculeux.

Mort quatre mois après, avec une tuberculose généralisée. Le poumon, particulièrement atteint, présente une pneumonie caséuse et quelques cavernes ; au frottis de cet organe, l'on trouve de nombreux bacilles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon.* Coupe faite au niveau d'une cavernule. La paroi est formée d'un tissu de nécrose (masse granuleuse remplie de fragments nucléaires). Les bacilles pullulent dans ce tissu.

En dehors de cette paroi, le tissu pulmonaire est à peine reconnaissable. C'est une masse compacte de cellules à gros noyau clair, à protoplasma large, mélangées de lymphocytes. On reconnaît cependant encore quelques alvéoles bourrés de cellules et de nombreux fragments de noyaux.

L'on voit encore de larges zones de nécrose avec peu de cellules et de débris de noyaux.

D'autres cavernules ont une structure très analogue.

Foie. — La lésion dominante est dans les espaces portes qui occupent un volume énorme; ils envoient des prolongements s'anastomosant entre eux. Coupés sous des incidences variées, ils donnent tantôt l'apparence d'une énorme travée, tantôt celle d'un nodule arrondi. Leur structure est analogue à celles des observations précédentes; les canaux biliaires y ont proliféré d'une façon extraordinaire.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi possèdent peu de petites cellules à noyau foncé; à leur place se voient des cellules élargies à gros noyau plus clair, à protoplasma granuleux se colorant en jaune par le picro-carmin. Nous ne constatons pas de fragmentation de noyaux. Les capillaires, énormément dilatés, forment de véritables lacs sanguins à parois formées par les trabécules épaissies.

Cobayes inoculés de tuberculose aviaire.

La plupart des auteurs, ayant expérimenté l'action du bacille aviaire sur le cobaye, arrivent à cette conclusion, que ce bacille ne détermine pas de lésions tuberculeuses chez cet animal.

C'est ainsi que Cadiot, Gilbert et Roger (1) concluent que « la tuberculose aviaire contrairement, à la tuberculose humaine est plus active pour le lapin que pour le cobaye. Chez ce dernier animal, elle ne produit aucune lésion, ou bien elle donne lieu à un abcès caséux : dans certains cas, elle suscite la production de quelques rares tubercules viscéraux, qui ne troublent pas l'état général et tendent à subir la transformation graisseuse. »

Pour Maffucci, le bacille de la tuberculose aviaire se distingue de celui de la tuberculose des mammifères par un certain nombre de caractères dont les principaux sont les

(1) CADIOT, GILBERT et ROGER. Inoculation de la tuberculose aviaire au cobaye et aux gallinacés de la tuberculose des mammifères (*Mém. de la Société de Biologie*, 1891).

suivants : le bacille aviaire, ne provoque pas la tuberculose chez le cobaye, il détermine exceptionnellement une tuberculose généralisée chez le lapin... » Puis suivent des caractères tirés d'un autre ordre.

Straus (1) arrive à des résultats identiques, et, dans ses expériences, qui ont porté sur vingt-six cobayes, il ne constate à l'autopsie qu'un abcès au point inoculé, l'hypérémie des ganglions voisins, quelquefois l'hypertrophie de la rate, et très exceptionnellement quelques rares tubercules dans les organes.

Courmont et Dor (2) cependant arrivent à des conclusions différentes, et dans presque toutes leurs expériences obtenaient une tuberculose généralisée, en tous points semblable à celle obtenue par l'inoculation de produits tuberculeux humains ou des mammifères.

Cobayes inoculés de tuberculose aviaire.

Sept cobayes furent ainsi inoculés.

Quatre reçurent une dilution de culture de tuberculose aviaire ; aux trois autres on injecta des produits naturels.

OBSERVATION LXXXVI

Un cobaye reçoit dans le péritoine 1 centimètre cube d'une dilution de culture aviaire.

Mort dix-huit jours plus tard.

A l'autopsie, on trouve une masse caséuse dans le mésentère, avec de nombreux bacilles ; au frottis de la rate quelques bacilles ; au frottis du foie, on n'en rencontre pas.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales ; capillaires normaux ; espaces portes également normaux, ainsi que les canaux biliaires.

Dans le parenchyme, quelques agglomérations peu denses de cellules, (mélange de lymphocytes, de gros leucocytes mononucléaires, et de quelques cellules hépatiques).

(1) STRAUS, *loc. cit.*, p. 403.

(2) COURMONT et DOR. Tuberculose aviaire et tuberculose des mammifères (*Congrès pour l'étude de la tuberculose*, 1891).

Rate. — De nombreuses et très petites agglomérations de cellules irrégulières assez larges entre lesquelles se voient quelques bacilles. Dans les corpuscules de Malpighi, une partie des cellules normales est remplacée par de larges cellules. Pas de cellules géantes, pas de caséification.

Rein. — Normal.

Le poumon présente quelques points de pneumonie.

OBSERVATION LXXXVII

On injecte dans le péritoine d'un cobaye une trituration de foie d'un lapin mort à la suite de l'injection, dans la veine de l'oreille, d'une émulsion de pulpe de la rate d'une poule atteinte de tuberculose spontanée. (Ce dernier lapin, Observation 000, était mort avec les symptômes propres à la tuberculose aviaire.)

Le cobaye meurt six semaines après l'inoculation.

Aucune lésion macroscopique, ni microscopique.

OBSERVATION LXXXVIII

Un cobaye reçoit dans le péritoine 1 centimètre cube d'une culture de bacilles de la tuberculose aviaire.

Mort vingt jours après.

Le foie est volumineux avec de petits points blanchâtres, irréguliers, nombreux; la rate, trois ou quatre fois plus volumineuse que normalement, ne présente ni tubercules, ni nécrose; les poumons sont petits, rétractés; rouges, sans tubercules. La plèvre, le péritoine sont remplis de liquide.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales; les capillaires sont dilatés à noyaux globuleux; les espaces portes sont infiltrés de leucocytes; les canaux biliaires commencent à proliférer. Quelques îlots de cellules hépatiques nécrosées, leurs noyaux ne se colorent plus.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont disparu; tout le tissu splénique semble devenu homogène; c'est un mélange de petites et de grosses cellules avec prédominance très marquée de petites; les capillaires sont dilatés. Pas de caséification; quelques bacilles disséminés, dans ce qui représente les vestiges du corpuscule de Malpighi.

OBSERVATION LXXXIX

Un cobaye reçoit sous la peau de la cuisse un centimètre cube

d'une émulsion de culture de tuberculose aviaire. Mort 21 jours plus tard.

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — Rien à signaler; qu'un abcès caséeux avec bacilles au point d'inoculation.

HISTOLOGIQUEMENT : Le foie est normal; dans la rate, quelques rares corpuscules de Malpighi ont un petit nombre de leurs cellules normales, remplacées par de larges cellules; le parenchyme est rempli de granulations pigmentaires, arrondies le plus souvent, et de grosseur variable, provenant de la destruction de hématies.

OBSERVATION XC

Un cobaye, ayant reçu dans la trachée un demi-centimètre cube d'une émulsion légère de tuberculose aviaire dans le bouillon, meurt cinq semaines plus tard.

Les poumons présentent de larges îlots de pneumonie caséuse; les plèvres et le péricarde sont remplis de liquide séro-purulent; le foie présente quelques petits points blanchâtres. La rate, petite, renferme quelques bacilles.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Poumon* : Grandes zones de caséification avec nombreux fragments de noyaux; ces zones sont entourées de lymphocytes et de gros leucocytes mono et polynucléaires.

Les parois alvéolaires sont épaissies, infiltrées de leucocytes qui encombrent aussi leur intérieur, et rend, dans ces endroits, le poumon méconnaissable.

Les parties nécrosées contiennent une très grande quantité de bacilles; se présentant sous un aspect assez particulier; d'une petitesse extrême, car on croirait presque dans certains points que l'on a affaire à des cocci; ces bacilles sont groupés en amas, rappelant jusqu'à un certain point des masses zooglées.

Foie. — Le foie est normal, sauf dans quelques îlots où les cellules hépatiques sont nécrosées; on ne distingue plus la limite des cellules, les noyaux ne se colorent plus; seuls, quelques fragments de noyaux, provenant des leucocytes ou de l'épithélium des capillaires, prennent la matière colorante.

Rate. — Les capillaires de la rate sont dilatés; les cloisons sont plus nettes et forment une sorte de réseau à larges mailles; dans les corpuscules de Malpighi, quelques lymphocytes sont remplacés par de larges leucocytes mononucléaires; tout le tissu, sauf au niveau des corpuscules de Malpighi, est plein de granulations pigmentaires provenant de la destruction des hématies.

OBSERVATION XCI

Un cobaye reçoit dans le péritoine un centimètre cube de bouillon tenant en suspension une trituration de rate d'une poule morte de tuberculose spontanée.

Sacrifié quatre mois plus tard.

L'examen macroscopique ainsi que l'examen microscopique ne montrent aucune lésion, ni dans le poumon, ni dans le foie, ni dans la rate.

OBSERVATION XCII

On inocule dans le péritoine d'un cobaye une trituration de rate d'un faisan ayant succombé à une tuberculose spontanée.

Mort cinq semaines après.

Le foie a sa surface parsemée de taches jaunâtres, irrégulières, sans bacilles au frottis; la rate semble normale; nous n'y rencontrons pas de bacilles; sur l'épiploon se voient quelques petites granulations, de la grosseur d'une tête d'épingle, renfermant de nombreux bacilles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie*: Zones assez étendues de nécrose: les cellules hépatiques sont informes, leur protoplasma est comme liquéfié, leurs noyaux ont disparu: au milieu de ces éléments l'on voit quelques lymphocytes et quelques fragments nucléaires.

Rate. — Une grande partie des petites cellules normales des corpuscules de Malpighi a disparu: à leur place se voient de larges cellules mononucléaires, à gros noyau clair.

Dans le parenchyme, sauf dans les corpuscules, on rencontre une grande quantité de granulations pigmentaires.

On voit, d'après ces observations, combien sont différents les résultats obtenus par l'inoculation des deux sortes de tubercule.

Si nous comparons en effet les observations ayant trait à des animaux qui ont survécu plusieurs mois à l'inoculation, nous trouvons d'énormes différences: dans la tuberculose humaine, la rate, énorme et couverte de plaques jaunâtres ou de tubercules, nous montre ses corpuscules de Malpighi à centre caséifié, ses zones de nécrose, ses capillaires dilatés; le foie, considérablement hypertrophié et parsemé de taches jaunâtres, présente une dégénérescence graisseuse des cel-

lules hépatiques, une dilatation des capillaires, de la sclérose avec infiltration leucocytaire des espaces portes, des canaux biliaires en voie active de prolifération, des foyers plus ou moins étendus de nécrose. Les poumons sont le siège de foyers pneumoniques, avec de nombreux nodules à centre caséifié rempli de bacilles ; les parois des alvéoles sont épaissies infiltrées de leucocytes.

Rien de tout cela n'existe dans la tuberculose aviaire ; ce que nous avons remarqué de plus constant, c'est la modification survenue dans les corpuscules de Malpighi, dont les petites cellules normales sont remplacées par de larges éléments à gros noyau clair ; et, dans la presque totalité de nos examens, une grande quantité de granulations pigmentaires, indiquant une abondante destruction d'hématies.

Les différences obtenues par l'expérimentation sur le lapin sont encore plus frappantes, comme nous allons le voir.

Tuberculose expérimentale du lapin.

Les expériences pratiquées par l'inoculation de cultures de bacilles de la tuberculose au lapin ne furent pas concordantes.

Koch, injectant dans les veines du lapin des cultures pures, provoqua la mort avec une éruption abondante de tubercules dans tous les organes.

Baumgarten, inoculant ces animaux dans l'œil, obtenait aussi une tuberculose généralisée.

Cornil (1) publia une observation de tuberculose expérimentale du lapin, dans laquelle les organes (foie, rate) étaient hypertrophiés, sans granulations visibles à l'œil nu. Les petites veines, les capillaires du foie et de la rate, en partie thrombosés et remplis de globules blancs, possédaient une cellule géante et de très nombreux bacilles.

Yersin a étudié très minutieusement la formation des lésions dans cette forme de tuberculose, que l'on sait maintenant spéciale au bacille aviaire. Expérimentant sur une

(1) CORNIL. *Journal des Connaissances médicales*, 1888.

série de lapins, il en sacrifiait un, presque tous les jours, jusqu'à la limite extrême de la mort naturelle, qui dans cette forme arrive au vingt-septième jour. Il inoculait ses lapins dans la veine de l'oreille.

« A l'autopsie (4), on ne trouve comme lésions macroscopiques qu'une rate très hypertrophiée, souvent énorme, et un gros foie. Nulle part, de tubercule apparent; exceptionnellement, un peu de péritonite séro-fibrineuse.

Microscopiquement, la rate présentait dans les corpuscules de Malpighi, plus écartés que normalement, de nombreux nodules hyalins, formés par des cellules épithélioïdes avec un ou plusieurs noyaux. De nombreux bacilles dans ces cellules et dans les cellules géantes, abondantes, où ils sont souvent disposés comme les rayons d'une roue.

« Le foie, comme la rate, est infiltré par une masse énorme de petits nodules arrondis ou de forme irrégulière qui, sont assez uniformément disséminés dans la substance hépatique. La structure de l'organe est tellement altérée par cette sorte d'infiltration que les lobules hépatiques deviennent très difficiles à distinguer. On n'observe aucune formation nouvelle dans les espaces portes.

« Les capillaires sont très dilatés. Par places, ils sont obstrués par un gros nodule arrondi ou allongé, cylindrique, formé par des cellules épithélioïdes, des leucocytes, et des cellules géantes avec une masse énorme de bacilles.

« Avec l'immersion, on constate que les bacilles pullulent dans les nodules tuberculeux. Ils sont disposés en colonies, soit librement dans la fibrine, soit dans les cellules épithélioïdes, les leucocytes et les cellules géantes. Dans les cellules hépatiques même, pas de bacilles.

« La délimitation des tubercules est en général assez nette; ils ont écarté les cellules hépatiques en diminuant ainsi les lobules. Les noyaux des capillaires sont partout très visibles et gonflés; on constate de plus la présence de beaucoup de leucocytes libres dans les vaisseaux.

« Dans les reins, rien à signaler, sinon quelques bacilles dans les glomérules,

(4) YERSIN. *Ann. Institut Pasteur*, mai 1888.

« Dans les poumons, pas d'inflammation ; quelques leucocytes renferment un ou deux bacilles. »

Sur 32 lapins, un seul présentait dans les poumons un fin semis de taches ecchymotiques, paraissant être de nombreux tubercules, à tous les stades de développement, depuis la simple accumulation de leucocytes, obstruant un capillaire dilaté, jusqu'au tubercule bien formé avec centre caséeux, cellules géantes, et épithélioïdes à la périphérie.

Borrel, opérant dans des conditions absolument identiques, c'est-à-dire injectant dans la veine de l'oreille de lapins des cultures bien dissociées et délayées dans le bouillon, arrive à des résultats absolument différents.

Aussi s'étonne-t-il de la diversité de ces résultats ; le travail de M. Yersin (1), dit-il montre de la façon la plus évidente que cet auteur n'a pas étudié les phénomènes initiaux ; et il cite cette phrase de Yersin : « Les bacilles inoculés s'arrêtent surtout dans les capillaires du foie et de la rate. Là ils déterminent la formation d'un petit coagulum de fibrine, dans lequel ils se multiplient jusqu'au cinquième et septième jour sans qu'il paraisse y avoir de réaction du côté de l'organisme infecté. »

« Tout notre travail, dit Borrel, va contre cette interprétation, la réaction de l'organisme est immédiate et l'étude du poumon montre toute la rapidité de cette réaction.

« L'infection du poumon par les voies veineuses a l'avantage de nous montrer les premiers termes de l'infection, la réaction immédiate de l'organisme, la formation rapide de véritables granulations tuberculeuses dans les vaisseaux mêmes. Ces granulations initiales, véritables tubercules d'inoculation, évolueront pendant un certain temps sans provoquer d'autre réaction apparente, et aboutiront à la caséification vers le vingtième jour environ.

« A ce moment-là, et sans transition aucune, nous assisterons à la généralisation rapide du processus tuberculeux.

« La rate, jusque-là normale, se développe très rapidement ; de jeunes granulations apparaissent en grand nombre dans tous les organes.

« Mais je dois faire remarquer que cette généralisation de

(1) BORREL. *Ann. Institut Pasteur*, 1893, p. 612.

la tuberculose au vingtième jour est un processus secondaire, métastatique. Dans le poumon, les tubercules d'inoculation sont caséifiés, tandis que les granulations métastatique sont à peine visibles dans le foie, les reins et tous les organes. »

Nous sommes donc en présence de deux résultats bien différents : pour Borrel, le poumon est le premier organe où sont envoyés les bacilles après leur introduction dans le système circulatoire ; il retient à la façon d'un filtre la plus grande partie des bacilles injectés. Dans toutes ses expériences les poumons présentaient des tubercules, commençant déjà à être visibles à l'œil nu, sous forme d'un très fin semis dès le cinquième jour de l'inoculation « Jour par jour, ces granulations à peine visibles au début grossissent progressivement, toujours bien isolées et bien distinctes... » Des tubercules bien visibles paraissent, dans les autres organes, vers le vingtième jour. Pour Yersin, au contraire, les poumons restent indemnes, sauf des cas absolument exceptionnels ; les animaux succombent sans présenter aucun tubercule macroscopique : des lésions microscopiques très particulières s'observent dans le foie, la rate ; les bacilles pullulent dans certaines cellules.

Voyons ce que nous donnent les examens de 17 lapins, atteints de tuberculose expérimentale, que nous avons pu recueillir.

Lapins inoculés de tuberculose humaine.

Huit lapins ont servi à cette étude.

Sept avaient reçu une culture vivante ; quatre d'entre eux avaient été injectés dans la veine marginale de l'oreille ; deux avaient été inoculés dans l'œil ; le dernier sous la peau. Le huitième lapin avait reçu dans la veine de l'oreille une culture de bacilles tués.

OBSERVATIONS XCIII. XCIV. XCV

Ces trois observations étant identiques en tous points, nous les rapportons ensemble.

Trois lapins, inoculés dans la veine de l'oreille, d'un centimètre cube de bouillon contenant une émulsion épaisse de

bacilles provenant d'une culture de tuberculose humaine, meurent 10 jours après l'inoculation. Tous les trois ont présenté une abondante éruption de tubercules miliaires dans les poumons, et quelques rares tubercules disséminés dans les organes. Le foie, très rouge, volumineux, saignait beaucoup à la coupe.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Poumon* : Les tubercules se montrent formés d'une masse centrale nécrosée, avec fragments de noyaux en grand nombre; autour existent de nombreux leucocytes. Les alvéoles environnants sont infiltrés de larges cellules mononucléaires et de globules sanguins. (1)

Dans le centre caséifié de ces tubercules l'on voit des bacilles en très grand nombre; bacilles souvent en amas compacts, ce qui tient sans doute à ce que la culture était insuffisamment dissociée. Quelques artérioles sont oblitérées par un groupe de bacilles entourés de lymphocytes.

Foie. — Capillaires dilatés. Canaux biliaires commencent à proliférer. Espaces portes à tendance fibroïde, à nombreux canaux biliaires.

Rate. — Rien de particulier.

OBSERVATION XCVI

Un lapin reçoit dans la veine marginale de l'oreille une émulsion légère d'une culture de tuberculose humaine.

Mort 28 jours après l'injection.

Les poumons sont remplis de tubercules miliaires.

Le foie présente quelques très rares tubercules extrêmement petits. La rate, allongée, étroite, ne présente pas de tubercules. Quelques tubercules dans les reins.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques normales; capillaires dilatés à noyaux arrondis; espaces portes infiltrés de leucocytes, sont 7 ou 8 fois plus volumineux que normalement; canaux biliaires ont poussé de nombreux prolongements; au lieu de 2 ou 3 par espace porte, comme ils le sont normalement, on les y rencontre au nombre de 15 et 20, ou même plus. Dans le parenchyme se voient de petits nodules composés de lymphocytes, de cellules épithélioïdes, et de cellules géantes à noyaux irrégulièrement disposés, au nombre quelquefois d'une trentaine par cellule.

Ces cellules se rencontrent en assez grand nombre dans le reste de l'organe; quelques-unes accompagnées seulement de quelques rares leucocytes.

(1) Voir fig. 3. Pl. XIII. *Arch. de médecine expérimentale*. 1^{er} sept. 1895.

D'autres, à noyaux disposés en couronne, sont manifestement situées dans un capillaire dilaté; la plupart n'en occupent pas toute la lumière; elles sont rétractées vers le centre, avec des prolongements semblant les relier à la paroi. (Ce qui tient vraisemblablement du reste à un défaut dans la fixation.)

Dans les nodules se trouvent quelques bacilles, bacilles non groupés, comme nous le verrons dans la tuberculose aviaire; quelquefois un bacille dans une cellule, dont le protoplasma semble liquéfié.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi sont petits; quelques-uns formés de larges cellules à noyaux pâles, entourées des petites cellules à noyaux bien colorés que l'on y trouve normalement.

Poumon. — Très nombreux tubercules à centre caséux, entouré de lymphocytes et de cellules épithélioïdes. Un grand nombre d'alvéoles sont remplis de lymphocytes et de cellules plus larges; leurs parois sont infiltrées de lymphocytes.

Autour d'eux, nombreuses granulations pigmentaires, provenant des hématies.

Les capillaires sont énormément dilatés; ils forment des sortes de vastes lacunes remplies de globules rouges et de globules blancs.

Reins. — Entre les tubes droits, quelques rares tubercules à centre caséifié, avec nombreux fragments de noyaux, entouré de lymphocytes et de cellules épithélioïdes, qui infiltrent dans un court rayon les éléments voisins. Pas de cellules géantes.

OBSERVATION CXI

Un lapin reçoit dans la chambre antérieure de l'œil une émulsion dans le bouillon d'un tubercule de vache atteinte de pommelière. Mort sept semaines après. Le globe oculaire très saillant est rempli de pus caséux; le poumon est le siège d'une pneumonie caséuse, avec accompagnement de pleurésie et de péricardite purulentes; des tubercules existent dans le foie, la rate, les reins.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon*: Infiltration considérable de leucocytes. Capillaires dilatés; alvéoles remplis de cellules; larges zones dans lesquelles la structure du poumon a entièrement disparu; on ne voit qu'un amas de cellules, cellules à gros noyau, à large protoplasma, mêlées à des lymphocytes; au milieu de tout cela, quelques foyers de caséification avec chromatolyse et quelques rares bacilles.

Rate. — La rate présente des tubercules caséux au centre, avec

des leucocytes, et quelques cellules géantes à la périphérie. Les corpuscules de Malpighi renferment beaucoup de larges cellules à protoplasma comme liquéfié. Les capillaires énormément dilatés constituent une sorte de système caveux à parois formées par une simple couche endothéliale appliquée sur le stroma de la rate.

Dans les points caséifiés, quelques bacilles libres au milieu du caséum (1).

Rein. — Quelques nodules situés dans la substance corticale, près de la surface; nodules formés de cellules d'origines diverses. Les unes avec leur protoplasma allongé, à bords parallèles semblant provenir des tubuli contorti dont on retrouve des fragments intacts à la périphérie du nodule; les autres cellules sont de larges éléments mononucléaires à noyau clair, mêlées à des lymphocytes.

Des glomérules prennent part également à la constitution du nodule, les uns intacts, les autres en voie de désintégration. Les éléments voisins du nodule ne sont pas comprimés; l'épithélium des *tubuli contorti* a subi, en grande partie, la dégénérescence trouble.

Dans les nodules s'observent quelques très rares et très limités foyers de nécrose, avec fragmentation des noyaux et fusion des protoplasmas; le tout, formant une sorte de magma granuleux renfermant quelques rares bacilles.

Foie. — Dans les coupes que nous avons examinées, il n'y avait pas de lésion bien appréciable; simplement une dilatation des capillaires.

OBSERVATION XCVIII

Un lapin inoculé, dans la chambre antérieure de l'œil, d'une culture de bacilles de tuberculose humaine, meurt cinq jours après l'inoculation.

On trouve, à l'autopsie, un semis de petits nodules blanchâtres, semblables à des tubercules, sur toute la surface du foie.

HISTOLOGIQUEMENT, ces nodules se montrent formés par l'agglomération de cellules à large protoplasma étoilé et à noyaux clairs, entourées de lymphocytes et d'une enveloppe fibreuse.

Les capillaires sont dilatés; les espaces portes et les canaux biliaires sont normaux.

Le poumon et la rate sont normaux.

Dans les nodules on ne trouve pas de bacilles.

(1) V. fig. 3. Pl. XIV. *Arch. de médecine expérimentale*. 1^{er} sept. 1895.

Nous sommes donc ici en présence d'une affection simulant la tuberculose et pouvant être une cause d'erreur; car si l'animal avait survécu quelques semaines, des lésions tenant à l'inoculation intra-oculaire ayant pu se produire, on eût sans nul doute ramené également l'origine de ces nodules au fait des bacilles.

OBSERVATION XCIX

Un lapin, inoculé à deux reprises d'une culture de bacilles de la tuberculose humaine sous la peau, est sacrifié quatre mois après la première inoculation. Il présente en plus de deux abcès caséux aux points d'inoculation, des tubercules disséminés dans tous les organes : poumons, foie, rate, reins, intestin.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Poumon* : Très nombreux nodules disséminés dans tout le parenchyme, semblant développés sur le trajet des lymphatiques, car la plupart sont situés près des vaisseaux pulmonaires. Beaucoup, sans caséification, semblent de formation très récente; les plus gros, vraisemblablement plus anciens, car ils ont sept ou huit fois le volume des précédents, sont caséifiés au centre. Les petits sont constitués par un mélange de lymphocytes et de cellules à larges noyaux clairs et à protoplasma large, avec prédominance de ces dernières cellules; on y voit aussi quelques débris de noyaux. A la périphérie, il n'y a plus que des lymphocytes, qui infiltrent, les parois alvéolaires voisines.

Les gros nodules ont le centre caséifié; ce n'est qu'un magma informe, rempli de fragments nucléaires, et entouré de cellules à protoplasma large et de lymphocytes. Les alvéoles voisins sont pleins de larges cellules, épithélium desquamé ou leucocyte mononucléaire.

Quelques vaisseaux sont le siège d'endartérite et de thrombose; leur paroi est légèrement scléreuse.

Une veine d'un assez fort calibre est littéralement fourrée de leucocytes; au milieu d'eux se voient quatre cellules géantes ayant une dizaine de noyaux.

Dans le caséum des gros nodules se voient des bacilles, quelquefois au nombre d'une centaine, non réunis par groupes, mais disséminés et libres dans le magma. Les cellules voisines en contiennent quelquefois deux à quatre dans leur intérieur. Plus on s'éloigne du centre, et plus les bacilles sont rares.

Foie. — Les cellules hépatiques ont leur protoplasma clair, granuleux; un grand nombre d'entre elles ont deux noyaux. Les espaces portes sont hypertrophiés; les canaux biliaires ont

proliféré (six ou sept dans un espace porte). Dans tout le parenchyme, autour des veines sus-hépatiques et des veines portes, nombreux tubercules avec quelques cellules géantes ayant de six à dix noyaux. Ces cellules semblent résulter de la fusion de plusieurs cellules, car tout autour l'on remarque surtout des cellules à large protoplasma; véritables cellules épithélioïdes, à protoplasma comme liquéfié formant une sorte de nappe, avec tendance à se mêler entre eux.

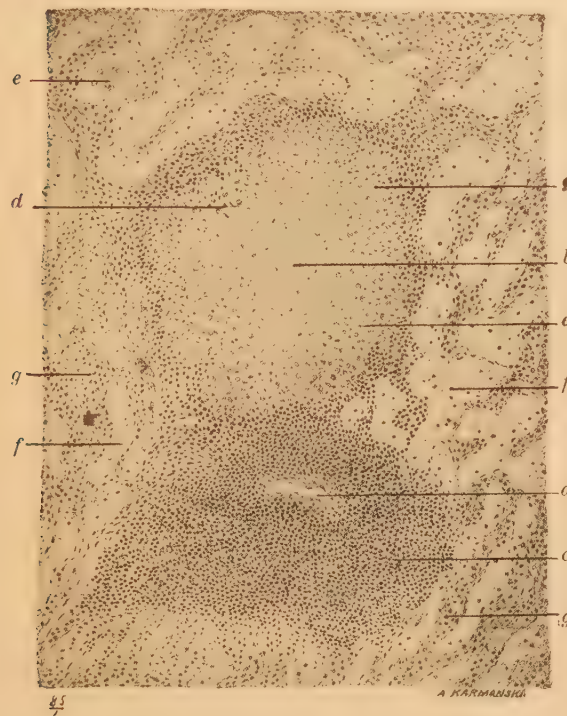


Fig. 7. — Rate d'un lapin inoculé de tuberculose humaine.

a. Artériole centrale du corpuscule de Malpighi. — *b.* Partie caséifiée au niveau d'un renflement de corpuscule. — *c.* Lymphocytes normaux. — *d.* Leucocytes mononucléaires à gros noyau clair. — *e.* Cellule géante dans un capillaire. — *f.* Capillaires dilatés. — *g.* Trabécules sphériques.

Rate. — Dans la rate un certain nombre de corpuscules de Malpighi ont leur centre nécrosé, entouré de larges cellules, puis des petites cellules normales. Les vaisseaux sont énormément dilatés et forment comme un vaste système lacunaire.



Fig. 8. — Même rate que figure 7 à un grossissement plus fort.
a. Centre caséifié. — *b.* Grandes leucocytes mononucléaires. — *c.* Capillaires avec globules sanguins.

OBSERVATION C

Un lapin, inoculé dans la veine de l'oreille d'une culture de bacilles de la tuberculose humaine tués par un séjour de plusieurs heures à l'autoclave porté à 115°, meurt au bout de 4 semaines.

HISTOLOGIQUEMENT : — Les poumons sont remplis d'un très grand nombre de nodules tuberculeux absolument typiques.

Les uns à centre caséifié, granuleux, avec fragments de noyaux, entouré de cellules à gros noyau clair, à protoplasma large, sont mélangées à des lymphocytes. Ceux-ci, en très grand nombre,

serrés les uns contre les autres, sont accompagnés de cellules géantes à protoplasma irrégulièrement étoilé.

D'autres nodules ont le centre fermé par l'agglomération de cellules larges, à gros noyaux, entourées de lymphocytes.

Les bronches sont en partie remplies de cellules variées : gros leucocytes mononucléaires, lymphocytes, épithélium bronchique ; quelques nodules, développés dans le chorion de la muqueuse, entre le revêtement épithélial et les glandules bronchiques, font une saillie volumineuse dans la lumière de la bronche.

Lapins inoculés de tuberculose aviaire.

Les lésions obtenues par l'inoculation intra-veineuse de cultures ou de produits spontanés d'origine aviaire sont bien différentes de celles examinées jusqu'ici.

Neuf lapins ont servi à cette étude. Chez tous l'injection a été faite dans la veine marginale de l'oreille ;

Trois furent inoculés de culture vivante ;

Un, reçut de la pulpe broyée d'une rate de poule atteinte de tuberculose spontanée ;

Un, reçut une trituration d'organes d'une poule morte de tuberculose expérimentale ;

Un, fut inoculé de produits tuberculeux d'un faisan mort spontanément de tuberculose ;

Les trois autres reçurent un centimètre cube de bouillon tenant en suspension des bacilles d'une culture tuée par un séjour de plusieurs heures dans l'autoclave porté à 115°.

Les trois cobayes inoculés de culture vivante, celui ayant reçu la tuberculose spontanée de la poule, et celui inoculé des produits de la poule rendue expérimentalement tuberculeuse, succombèrent dans un délai de 18 à 23 jours, présentant des lésions à ce point identiques, que la description d'une de ces observations peut se rapporter presque absolument à une quelconque des autres.

Celui inoculé de la tuberculose du faisan succomba 7 jours après, vraisemblablement de septicémie.

Les trois cobayes inoculés de culture tuée, succombèrent

l'un 9 jours, l'autre 24, la troisième 38 jours après, avec des lésions différentes de celles obtenues par l'inoculation des bacilles vivants.

Sur les cinq animaux ayant reçu la culture vivante, quatre ne présentèrent aucune lésion macroscopique. si ce n'est une hypertrophie considérable du foie et de la rate : ces deux organes ne saignant pas à la coupe, comme dans la tuberculose humaine, ce qui s'explique aisément ainsi que nous le verrons. Le cinquième cobaye présentait en plus, des granulations extrêmement fines, une sorte de fin semis dans les poumons, sans congestion périphérique, contrairement à ce que nous voyons dans la tuberculose humaine où les granulations sont en général entourées de capillaires très dilatés. Les reins sont jaunâtres. Chez ces animaux, les organes internes (foie et rate) ainsi que la moelle des os montraient, par la méthode du frottis, une quantité énorme de bacilles très petits.

Le cobaye inoculé de la tuberculose du faisan ne présentait pas de lésion.

Les trois cobayes inoculés de culture tuée présentèrent celui mort au bout de 9 jours, quelques foyers pneumoniques ; le deuxième, c'est-à-dire celui mort 24 jours après l'inoculation, une pneumonie généralisée, une hypertrophie de la rate, un épanchement pleural et péritonéal ; chez le dernier on constatait un fin semis de taches blanches, plus petites que des têtes d'épingle, une congestion à la base du poumon gauche, de l'emphysème au sommet. Le foie et la rate étaient extrêmement petits.

OBSERVATION CI

Un lapin reçoit dans la veine de l'oreille, 1 centimètre cube de bouillon tenant en suspension des bacilles de la tuberculose aviaire, provenant de culture.

Mort vingt et un jours après. Foie et rate hypertrophiés ; dans un des reins, le bassinet contient du pus renfermant des bacilles.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie* : Cellules hépatiques à noyaux

vacuolaires; les protoplasmas sont comme fusionnés; les travées néanmoins très apparentes, car les capillaires dilatés et remplis de larges leucocytes mono et polynucléaires (véritables cellules géantes ayant une dizaine de noyaux) tranchent nettement par la disposition de leurs éléments sur les éléments propres du foie. Les noyaux des cellules hépatiques se colorent en général moins fortement que ceux des cellules contenues dans les capillaires. Ces dernières cellules par leur agglomération forment des sortes de petits nodules, (tubercules élémentaires de quelques auteurs), constitués ainsi : deux ou trois cellules géantes, ou du moins cellules à large protoplasma contenant jusqu'à une quinzaine de noyaux, entourées de larges leucocytes mono et polynucléaires, et de quelques lymphocytes; autour de ce groupement, pas de lymphocytes, mais les cellules hépatiques.

Dans quelques nodules, quelques cellules hépatiques détachées se sont mélangées à celles précédemment étudiées.

Les bacilles pullulent dans ces larges cellules, surtout dans les cellules géantes où ils sont quelquefois en quantité si grande qu'on les compterait difficilement; ils sont du reste extrêmement petits. Très souvent disposés en couronne, ils se présentent sous la forme d'un petit cercle rouge, si on les examine à un faible grossissement. Quelquefois ils semblent renfermés dans une cellule dont le noyau a disparu, et l'on ne voit plus qu'un petit cercle rouge dans une masse protoplasmique de forme irrégulière (1).

Espaces portes normaux.

Canaux biliaires normaux.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi ont en grande partie disparu. Leurs petites cellules sont remplacées par des larges éléments ayant de deux à six noyaux.

Dans le parenchyme se voient un grand nombre de petits groupements cellulaires, composées de cellules géantes et de larges cellules semblables à ceux étudiés déjà dans le foie.

Les cellules géantes sont très nombreuses; de même que les cellules épithélioïdes, elles sont absolument bondées de microbes très fins (des centaines ou plus, par cellule). Dans beaucoup d'entre elles, les bacilles sont disposés en couronne à la périphérie. Ces cellules bourrées de bacilles se présentent, quand elles ont été colorées par le picro-carmin comme de petits corps homogènes, jaunâtres, brillants; quelques-unes n'ont pas de noyaux (2).

Poumon. — Quelques agglomérations extrêmement petites

(1) V. fig. 2. Pl. XIII. *Arch. de médecine expérimentale*, 1^{er} sept. 1895.

(2) V. fig. 2. Pl. XIV. Id.

10 à 15 cellules en moyenne), de cellules larges ayant quelquefois 2 à 3 noyaux, et contenant de nombreux bacilles disposés en couronne (1).

Rein. — Structure paraît.

OBSERVATION CII

Un lapin, inoculé dans la veine de l'oreille d'une culture de bacilles tuberculeux d'origine aviaire, meurt vingt jours après l'inoculation.

L'examen macroscopique et microscopique des différents organes nous a montré des lésions identiques à celles décrites dans l'observation précédente.

OBSERVATION CXVI

Un lapin, inoculé comme le précédent, meurt également vingt jours plus tard, présentant la même hypertrophie du foie et de la rate, la même décoloration du foie, et, en plus, de petits tubercules miliaires extrêmement fins, à peine visibles à l'œil nu, transparents, sans congestion périphérique.

HISTOLOGIQUEMENT, ces petits nodules pulmonaires sont formés de lymphocytes et de larges cellules remplies de bacilles; ces bacilles sont le plus souvent disposés en couronne.

Pas la moindre caséification, pas de débris de noyaux, pas de cellules géantes. Les alvéoles périphériques sont sains, sauf une légère infiltration leucocytaire de leurs parois.

Le foie et la rate présentent, histologiquement, les mêmes lésions que les deux lapins précédents.

OBSERVATION CIII

Un lapin reçoit dans la veine marginale de l'oreille, de la pulpe broyée d'une rate de poule morte de tuberculose spontanée.

Sacrifié vingt-deux jours plus tard.

Pas de lésions macroscopiques, sauf une hypertrophie considérable du foie et de la rate.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — *Foie.* Cellules hépatiques à protoplasma comme fusionné; on ne voit plus les limites des cellules;

(1) V. fig. 1. Pl. XIV. Id.

les noyaux sont volumineux, peu colorés. Les travées sont bien reconnaissables.

Les capillaires, dilatés énormément, forment des sortes d'ampoules bourrées de larges leucocytes mono et polynucléaires; ces derniers, avec quelquefois 8 ou 10 noyaux et leur large protoplasma, donnent assez bien l'apparence d'une cellule géante. Les noyaux de ces cellules se colorent assez énergiquement. On voit, de plus, quelques lymphocytes. Les cellules hépatiques sont directement en contact avec ces petits nodules; quelques-unes, détachées des travées, se mêlent à ces éléments.

Autour de quelques nodules se voient de fines fibrilles de tissu scléreux, se colorant en rose par le picro-carmin.

Un gros nodule semblant d'origine plus ancienne, du volume d'une tête d'épingle, est entouré d'une enveloppe de tissu fibreux assez épaisse.

A l'intérieur se voient deux énormes cellules géantes; l'une, irrégulièrement quadrangulaire, possède plus de quatre-vingts noyaux disposés en séries parallèles sur deux des côtés de la cellule. L'autre cellule contient une trentaine de noyaux disposés en quart de cercle à un des pôles de la cellule. Le reste du nodule est rempli de cellules à protoplasma étoilé, et anastomosé, revêtant l'aspect du tissu muqueux. Dans une partie du nodule, agglomération de lymphocytes, qui infiltrent également la paroi.

Dans ce nodule on ne rencontre pas de bacilles.

Au contraire, les larges cellules qui remplissent les capillaires sont bourrées de bacilles entièrement fins, souvent disposés en couronne.

Les espaces portes sont normaux.

Il n'y a pas de caséification.

Poumon. — Un certain nombre de vaisseaux pulmonaires, d'assez fort calibre, sont littéralement bourrés de lymphocytes; on rencontre aussi dans le parenchyme quelques petites agglomérations de lymphocytes et de cellules à protoplasma élargi. Quelques alvéoles sont remplis d'exsudat formé de larges cellules.

Le tissu ne présente pas d'infiltration de leucocytes; nous n'y trouvons ni caséification, ni bacilles.

OBSERVATION CIV

Un lapin ayant reçu, dans la veine de l'oreille, du caséum d'un gros tubercule développé sur la muqueuse intestinale d'un faisan

mort de tuberculose généralisée spontanée, meurt sept jours après l'injection.

Pas de lésions appréciables à l'autopsie.

Microscopiquement, pas de lésions non plus.

Il semble avoir succombé à une septicémie.

OBSERVATION CV

Un lapin reçoit dans la veine de l'oreille une trituration de pulpe de rate d'une poule morte de tuberculose expérimentale.

Comme lésions macroscopiques, hypertrophie du foie et de la rate ; quelques granulations transparentes extrêmement fines dans les poumons ; un foyer pneumonique à la base du poumon gauche.

HISTOLOGIQUEMENT. — *Foie* : Cellules hépatiques à contours peu nets, protoplasmas comme fusionnés ; noyaux se colorant facilement.

Capillaires bourrés de larges cellules, à protoplasma étoilé ; quelques-unes, plus larges encore, ont 5 à 6 noyaux. Toutes ces cellules sont bourrées de bacilles.

Ces cellules se colorent en jaune par le picro-carmin.

Rate. — Les corpuscules de Malpighi sont formés par de larges cellules à 2 ou 9 noyaux. Dans tout le parenchyme, très nombreuses petites agglomérations de larges cellules formées de bacilles.

Les capillaires dilatés contiennent beaucoup de larges cellules, ayant quelquefois 3, 4 ou 5 noyaux ; leur centre se colore en jaune par le picro-carmin comme celles du foie.

Poumon. — Un certain nombre de petits nodules formés de lymphocytes et de cellules plus larges, sans caséification, sans fragmentation de noyaux. Ces nodules siègent surtout autour des vaisseaux. Les larges cellules qui les composent, sont remplies d'un très grand nombre de bacilles disposés en couronne à la périphérie. Une partie des alvéoles voisins sont remplis de cellules épithéliales desquammées.

OBSERVATION CVI

Un lapin, inoculé d'un centimètre cube, d'une dilution épaisse d'une culture de bacilles de tuberculose aviaire tués à l'autoclave, meurt 9 jours après.

Le poumon présente des foyers pneumoniques dans lesquels le frottis nous montre des grumeaux bacillaires.

La rate, de volume normal, contient des bacilles.

Le foie est normal.

HISTOLOGIQUEMENT. — *Poumon* : Très nombreux petits nodules microscopiques disséminés dans le parenchyme, nodules formés surtout par lymphocytes mélangés à de larges cellules. Les alvéoles voisins sont remplis de larges cellules et de quelques lymphocytes; les capillaires des parois sont dilatés; dans certains endroits, les alvéoles sont infiltrés de globules rouges.

Pas de caséification. Dans les nodules, de nombreux bacilles fragmentés, se présentant sous forme de petits points et semblant en voie de désorganisation.

Foie normal.

OBSERVATION CVII

Un lapin, inoculé dans la veine de l'oreille d'une culture de bacilles de tuberculose aviaire tués à l'autoclave, meurt 24 jours après; le poumon est le siège d'une pneumonie généralisée, sans tubercules apparents. La plèvre et le péritoine sont remplis d'un liquide clair abondant.

HISTOLOGIQUEMENT, le poumon se montre farci de petits nodules formés par l'agglomération de cellules à protoplasma large, les uns à gros noyaux clairs, dans les autres les noyaux sont petits et bien colorés.

Dans ces amas se voient des bacilles en grande quantité; bacilles réunis par groupes vraisemblablement parce que la culture était insuffisamment délayée.

Il n'y a pas de caséification.

Les alvéoles sont remplis de larges cellules, mêlées à des lymphocytes et à des globules rouges.

Le foie et la rate ne présentent rien à noter.

OBSERVATION CVIII

Un lapin reçoit dans la veine de l'oreille un centimètre cube de culture de bacilles de la tuberculose aviaire, tués à l'autoclave.

Mort 38 jours plus tard : le poumon présente quelques petites taches blanches, à peine grosses comme des têtes d'épingle; à la base du poumon gauche, foyer de congestion; le sommet est emphysémateux. Le foie et la rate sont très petits.

EXAMEN HISTOLOGIQUE. — Le foie et la rate ne présentent rien de particulier.

Dans le poumon, les petits points blanchâtres représentent de

petits foyers extrêmement limités de pneumonie, avec abondante infiltration abondante de lymphocytes dans les parois et l'intérieur des alvéoles.

RÉSUMÉ

Si nous comparons maintenant ces deux séries d'expériences, nous voyons d'une part que tous les animaux inoculés avec des tubercules apparents dans les organes (poumons, foie, rate, rein). Comme Borrel, nous trouvons les poumons atteints en premier, quand l'injection a été faite dans la veine de l'oreille. Nous n'avons pas eu à notre disposition d'animaux ayant succombé avant le dixième jour, mais les trois qui ne survécurent que ce laps de temps après l'inoculation, présentaient déjà de très nombreuses granulations pulmonaires, bien visibles à l'œil nu ; les autres organes ne contenaient que de très rares nodules.

Dans tous les organes (poumon, foie, rate, rein), les tubercules arrivés à un certain degré de développement ont présenté une structure absolument identique : un centre nécrosé, entouré de cellules épithélioïdes, de quelques rares cellules géantes et de lymphocytes. Dans le centre nécrosé, le plus souvent, des grains chromatiques plus ou moins nombreux, et des bacilles ; ceux-ci, quelquefois en très petit nombre (dans quelques tubercules, à peine en avons-nous compté de 5 à 10), ne sont généralement pas contenus dans les cellules, mais sont libres dans le magma.

En résumé, absolument le tableau des tubercules miliaires de l'homme.

Nos lapins inoculés de bacilles aviaires succombèrent avec une tuberculose du type Yersin, c'est-à-dire pas de lésion tuberculeuse appréciable à l'œil nu, mais seulement une hypertrophie considérable du foie et de la rate, qui montrent par la méthode du frottis ou sur les coupes une quantité prodigieuse de bacilles extrêmement fins, renfermés dans des cellules.

Ces organes (foie et rate) ne saignent pas à la coupe ; phé-

nomène facilement explicable, car ils sont remarquablement pauvres en globules rouges; leurs capillaires dilatés, sont bourrés de leucocytes mononucléaires et de cellules géantes, contrairement à ce qui se passe dans la tuberculose expérimentale des mammifères, où ils sont également très dilatés, mais remplis de globules rouges.

Ce fait, assez caractéristique, est à rapprocher d'un fait de même ordre, que nous avons constaté chez le cobaye; nous voulons parler de la présence, presque constante, dans la rate de ce dernier animal, inoculé de tuberculose aviaire, de nombreuses granulations pigmentaires, indiquant une destruction d'abondantes hématies.

Les voies lymphatiques, dans la tuberculose aviaire, semblent intactes, alors que, pour nous, l'immense majorité des lésions, provoquées par le bacille de la tuberculose de l'homme ou des mammifères, se développent dans ce dernier système, dont les vaisseaux sont presque toujours dilatés et gonflés de cellules.

Les bacilles aviaires se développent dans les leucocytes des capillaires, à l'intérieur même de la cellule, où ils forment de véritables colonies; certains leucocytes mononucléaires, et surtout certaines cellules à noyaux multiples et à large protoplasma, en contiennent un nombre énorme, certainement plusieurs centaines. Dans ces expériences, nous avons trouvé d'une façon constante que ces bacilles étaient extrêmement fins et petits, mesurant de 1 à 2 μ ; beaucoup moins développés que les bacilles des mammifères. Ceux-ci se sont montrés constamment plus allongés, mesurant en moyenne de 2 à 4 μ de longueur sur 0 μ 5 environ d'épaisseur. Chez le chien, ils se montrent en général particulièrement allongés, et nous en avons trouvé mesurant jusqu'à près de 7 μ .

Les bacilles de la tuberculose des mammifères sont le plus souvent libres dans le magma caséux qui forme le centre du tubercule; quelques-uns cependant sont contenus dans les cellules épithélioïdes et géantes de la périphérie; généralement en petit nombre, 1 à 5 bacilles dans une cellule, exceptionnellement 10, 15 ou 20.

C'est, en effet, une particularité différentielle entre la tuberculose spontanée et expérimentale d'origine humaine

ou des mammifères, et la tuberculose expérimentale d'origine aviaire, que, dans cette dernière, l'on rencontre dans les agglomérations cellulaires qui, pour Yersin, représentent le premier stade d'évolution du tubercule, des centaines de bacilles contenus dans les cellules, sans la moindre caséification, sans chromatolyse, sans nécrose des cellules. Dans la tuberculose spontanée et expérimentale de l'homme ou des mammifères, nous avons presque constamment trouvé, à côté des bacilles, quelquefois en très petit nombre, des foyers de caséification avec grains chromatiques, semblant provenir surtout de la fragmentation des noyaux des lymphocytes et leucocytes polynucléaires, ces dernières cellules représentant le plus souvent, à notre avis, des lymphocytes modifiés, en voie de désintégration.

Le chien seul a fait exception: chez lui, pas de caseification.

Nous croyons intéressant de faire remarquer les résultats obtenus par l'inoculation de bacilles tués par un séjour prolongé à l'autoclave.

Contrairement à ce qui arrive dans les inoculations intra-veineuses de bacilles aviaires vivants, l'injection dans la veine de l'oreille du lapin, de bacilles aviaires tués, a déterminé chez les trois animaux que nous avons eus à notre disposition, des lésions pulmonaires. L'un présentait de très fines granulations, constituées histologiquement par des agglomérations de leucocytes mononucléaires mêlés à quelques lymphocytes, et entourées d'alvéoles remplis d'exsudat pneumonique; chez le second, la lésion était identique, mais à foyers pneumoniques plus étendus; la troisième enfin présentait une pneumonie généralisée et de très nombreux nodules microscopiques, semblables à ceux que nous venons de décrire.

Chez aucun de ces animaux, le centre des nodules, quoique contenant des bacilles, ne présentait de caséification avec chromatolyse. Les bacilles, en grand nombre, semblent en voie de désintégration.

Il semble, dans ces expériences, que, comme dans les expériences faites avec le bacille des mammifères, le poumon ait joué le rôle d'un filtre. Le foie, la rate, les reins, se sont montrés indemmes de lésions.

Le lapin inoculé de la même façon, de bacilles de provenance humaine tués à l'autoclave mourut quatre semaines plus tard, présentant de nombreuses granulations pulmonaires. L'examen histologique montra une structure en tous points semblable à celle des tubercules obtenus par inoculation de bacilles vivants : un centre *caséeux*, avec chromatolyse et bacilles, entouré de cellules épithélioïdes, quelques très rares cellules géantes avec 10 ou 15 noyaux, et de nombreux lymphocytes. C'est ce qu'avait déjà trouvé Straus (1), contrairement à Prudden et Hodenpyl, qui obtenaient également des tubercules avec cellules épithélioïdes et géantes, mais sans caséification.

Ces derniers auteurs ne mentionnant pas l'origine de leurs cultures, on peut se demander si la différence dans les résultats obtenus ne tient pas à une différence dans l'origine du produit.

Les provenances si variées des organes qui nous ont servi à ce travail, et la constance des lésions trouvées dans des conditions déterminées d'expérience, nous portent à faire de la connaissance des lésions obtenues un nouveau moyen de reconnaître, si l'on est en présence de l'un ou de l'autre de ces bacilles.

Si les recherches faites sur la tuberculose expérimentale, au lieu d'éclaircir l'histoire anatomo-pathologique de cette maladie y avaient plutôt jeté la confusion, cela tient surtout, croyons-nous, à ce fait que les auteurs opérant indistinctement avec des cultures dont l'origine humaine ou aviaire n'était pas spécifiée, obtenaient nécessairement des résultats variés.

Pour obtenir les lésions bien nettes, bien caractéristiques de la tuberculose expérimentale de provenance humaine, en opérant avec des produits tuberculeux spontanés, on inoculera l'animal, lapin ou cobaye, et de préférence ce dernier animal dans le péritoine. Si les produits contiennent peu de bacilles, ce dont on peut se rendre rapidement compte par la méthode du frottis, la marche de la maladie sera suffisamment lente pour permettre aux lésions de se bien former, en opérant ainsi.

(1) STRAUS, *loc. cit.*, p. 245.

On ne saurait prendre trop de précautions pour opérer avec pureté, et ne point y joindre des germes étrangers qui peuvent être causes d'infections mixtes amenant rapidement la mort.

Quand il s'agira de cultures humaines ou de produits riches en bacilles, on inoculera de préférence sous la peau, si l'on veut obtenir une survie de deux ou trois mois, ou plus : l'inoculation dans le péritoine entraînant dans de pareilles conditions, la mort dans un délai de quinze jours à six semaines, quelquefois en huit ou dix jours; et n'amenant comme lésions, que la rétraction de l'épiploon transformé en une masse informe, renfermant des nodules caséeux remplis de bacilles, et roulé sur lui-même jusqu'à l'estomac.

Quant aux lésions que nous décrivons comme caractéristiques de la tuberculose aviaire, nous avons vu que chez le cobaye elles sont pour ainsi dire négatives, se bornant, dans la majorité des cas, à une légère modification des corpuscules de Malpighi et à une destruction abondante d'hématies dans la rate.

Chez le lapin ces lésions sont au contraire des plus typiques, revêtant l'aspect bien étudié par Yersin.

En injectant dans la veine marginale de l'oreille de cet animal l'une ou l'autre des variétés de bacilles, l'on obtient des lésions absolument distinctes, permettant de répondre affirmativement, en présence d'une coupe (foie, rate ou poumon) préparée suivant la technique que nous avons indiquée, si l'on se trouve en présence du bacille de la tuberculose humaine ou de celui des oiseaux.

Nous résumons ces différences dans le tableau suivant :

Lésions provoquées par la tuberculose humaine ou des mammifères au cobaye et au lapin (1).

FOIE. — 1° Cellules hépatiques souvent infiltrées de graisse;
2° Capillaires dilatés et remplis de globules rouges;
3° Espaces portes, à tissu conjonctif hypertrophié, infiltrés de leucocytes;
4° Canaux biliaires en voie active de prolifération;
5° Rares cellules géantes (15 à 20 noyaux);
6° Foyers caséux avec chromatoïse;
7° Bacilles dans ces points caséux; bacilles en petit nombre, libres, isolés les uns des autres et placés sans ordre.

RATE. — 1° Corpuscules de Malpighi à centre nécrosé, avec fragmentation des noyaux, entouré de larges cellules;
2° Capillaires considérablement dilatés, remplis de globules rouges;
3° Foyers de nécrose disséminés dans le tissu;
4° Quelques cellules géantes;
5° Bacilles dans les points nécrosés, non contenus dans les cellules, en petit nombre et placés sans ordre.

POUMON. — 1° Nodules nombreux, à centre caséux, entouré de cellules épithélioïdes et de lymphocytes;
2° Alvéoles voisins à parois infiltrées de leucocytes; remplis d'un exsudat pneumonique;
3° Capillaires dilatés;
4° Bacilles en grand nombre dans les nodules, mais surtout dans les points nécrosés. Ils sont libres dans le magma, disposés sans ordre. Quelquefois un bacille dans un leucocyte.

(1) Les lésions sont plus accentuées chez le cobaye.

Lésions provoquées par l'insémination de la tuberculose aviaire au lapin (1).

FOIE. — 1° Cellules hépatiques à noyaux faiblement colorés; à limites peu nettes;
2° Capillaires dilatés, bourrés de cellules épithélioïdes et géantes.
3° Espaces portes normaux;
4° Canaux biliaires normaux;
5° Grande quantité de cellules géantes (5 à 6 noyaux);
6° Pas de caséification;
7° Bacilles en nombre immense, bourrant littéralement les cellules, disposés en couronne dans leur intérieur. Quelquefois les bacilles disposés en couronne semblent contenus dans une matière, comme vitreuse, ayant l'apparence d'un protoplasma de cellule dépourvu de son noyau.

RATE. — 1° Corpuscules de Malpighi avec larges cellules épithélioïdes, sans nécrose;
2° Capillaires dilatés, contenant grande quantité de globules blancs et quelques larges cellules à 3 ou 4 noyaux;
3° Tissu splénique farci de petites agglomérations de cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose;
4° Cellules géantes en très grand nombre;
5° Bacilles extrêmement petits pullulant dans le corps des cellules épithélioïdes et géantes.

POUMON. — 1° Nodules (rarement constatés du reste), constitués par agglomération de cellules larges à noyaux clairs, et de quelques lymphocytes;
2° Alvéoles voisins normaux, sauf légère infiltration de leucocytes dans les parois;
3° Capillaires normaux;
4° Bacilles contenus dans les cellules. Le plus souvent groupés en couronne et en grand nombre dans chaque cellule.

(2) Chez le cobaye, la lésion la plus fréquente et souvent la seule constatée, réside dans la rate: quelques corpuscule de Malpighi ont leurs lymphocytes transformés en gros leucocytes mononucléaires; il y a de plus, dans le parenchyme, d'abondantes granulations pigmentaires provenant de la destruction des hématies.

CONCLUSIONS

Comme nous venons de le voir, le bacille de la tuberculose des oiseaux est très différent de celui de la tuberculose des mammifères, y compris l'homme. Nous croyons avoir exposé ces différences avec suffisamment de détails pour ne pas y revenir ici. Nous ajouterons seulement que, au cours de nos si nombreux examens de préparations, il ne nous est jamais arrivé de rencontrer, dans la tuberculose des mammifères, des bacilles en assez grand nombre, et disposés assez régulièrement en couronne, pour qu'ils apparaissent déjà à un faible grossissement, comme une couronne rouge à la périphérie de la cellule, ainsi que cela se voit dans la tuberculose aviaire.

Pour ce qui concerne la tuberculose des mammifères, nous avons constamment trouvé que le bacille se montrait identique à lui-même dans ses manifestations spontanées et expérimentales.

Les lésions, cependant, n'évoluent pas de la même façon, non seulement dans deux espèces animales distinctes, mais aussi dans la même espèce : c'est ainsi que nous voyons, chez le singe, le porc, l'affection revêtir la forme caséuse ; chez la vache, le plus souvent, les nodules évoluer en productions fibreuses ou crétacées ; chez le chien, simuler le cancer ; chez le cheval, la lionne, prendre la forme fibreuse. Dans une même espèce l'on observe de semblables différences : tantôt la maladie a une marche lente et une tendance aux formations fibreuses ou scléreuses ; tantôt elle prend une forme rapide, les tissus subissant la fonte caséuse. Dans ce dernier cas, on trouve d'abondants bacilles, alors que, dans le premier, ils semblent arrêtés dans leur développement.

Il serait utile et intéressant de déterminer les conditions de nutrition générale, qui président aux différences dans l'évolution de la maladie : quand l'organisme permet-il au bacille de végéter ? quand arrête-t-il son développement ?

D'une façon générale, le nombre des bacilles contenus dans les organes (le poumon excepté) est très faible ; même lors-

que les lésions de nécrose ou de dégénérescence semblent considérables. Nous n'avons rencontré que peu de cas faisant exception à cette règle : 1° observation XV concernant le foie d'un enfant de 15 mois; 2° l'observation XXIII (ganglion mésentérique d'une femme de 28 ans); 3° l'observation XXXI (ulcération de la langue); 4° l'observation XXVIII, (corde vocale ulcérée). Dans ces cas, les bacilles étaient très abondants.

Un fait général aussi est la nécrose, la caséification des tissus au voisinage immédiat des bacilles : il semble que tous les éléments fixes des tissus qui ont été au contact des bacilles soient frappés de mort. Ils se déforment, deviennent granuleux ou vitreux, leurs noyaux deviennent vacuolaires, ne prennent plus la matière colorante et disparaissent; des éléments spéciaux résisteraient seuls à cette action, nous voulons parler des leucocytes; nous verrons plus loin comment nous comprenons leur intervention.

Mais, si au contact direct des bacilles, les cellules fixes sont nécrosées, au delà d'un certain rayon au contraire, ces éléments subissent une action irritative et entrent en prolifération,

C'est ainsi que, dans l'observation XCIX, la plupart des cellules hépatiques contiennent deux noyaux (1); dans les observations XXX et XXX *bis*, les villosités, les glandes, l'épithélium de l'intestin ont proliféré abondamment; dans l'observation concernant une ulcération de la peau d'un chien, l'on rencontre de nombreuses cellules, semblant provenir de l'épithélium et affectant la disposition du carcinome : l'hépatite interstitielle et surtout la prolifération des canaux biliaires, dans la tuberculose expérimentale du cobaye, semblent avoir la même origine et l'on observe de véritables formations adénomateuses, montrant combien est erronée cette assertion de certains auteurs (opposés à l'étiologie microbienne des tumeurs), disant, que les édifications

(1) GILBERT et GIRODE avaient trouvé également, dans le foie d'un lapin inoculé de tuberculose humaine, un très grand nombre de cellules hépatiques en karyokynèse; mais les éléments en prolifération étaient disséminés un peu partout, sans prédominance, au niveau des tubercules, et ils ne contenaient pas de bacilles.

microbiennes ne sont pas accompagnées d'exagération de la vie des cellules, mais de leur diminution.

Cette action de nécrose, de mort, provoquée presque fatalement, à notre avis, par le contact du bacille de la tuberculose sur les cellules fixes, nous amène à parler d'une opinion qui nous semble peut-être hasardée de Baumgarten (1), concernant l'hérédité de la tuberculose. « Cet auteur, ayant fécondé artificiellement un lapin avec du sperme d'un lapin tuberculeux, trouva un bacille dans un ovule. Admettant que les tissus du fœtus opposent une résistance considérable à l'agent infectieux, et pour expliquer l'hérédo-tuberculose tardive, il soutient que les bacilles peuvent ainsi séjourner, sans amener d'accidents, dans les ganglions et la moelle des os. Plus tard sous l'influence d'une cause occasionnelle, inflammation ou traumatisme, les tissus diminueraient de vitalité et se laisseraient attaquer par les microbes ». Cette observation, pour curieuse qu'elle soit, ne semble pas admettre de conclusion, car le bacille aurait pu ne pas proliférer, et l'ovule être tué par le microbe et ne pas se développer.

Quant à la façon de comprendre la formation des lésions tuberculeuses, nous admettons, avec Koch, que les bacilles sont incorporés par les leucocytes, qui s'accumulent autour d'eux; le nodule s'accroît surtout par l'arrivée de nouveaux leucocytes, là où se trouvent les bacilles, c'est-à-dire au point inoculé ou dans les points de l'économie où ils auront été entraînés.

Pour nous, les cellules fixes des tissus ne joueraient qu'un rôle très secondaire; elles ne se joindraient aux éléments de nouvelle formation qui constituent le nodule, qu'une fois nécrosées et détachées de leurs connexions respectives.

Si les bacilles sont en grand nombre ou se multiplient activement, le nodule évoluera vers la fonte caséuse; si, au contraire, très rares, ils se trouvent sur un terrain impropre à leur développement, il se formera des productions fibreuses. Dans le premier cas, il y a appel abondant de lymphocytes, dont le protoplasma s'élargit, devient granuleux, informe, alors que le noyau se fragmente et se résout en granulations chromatiques.

(1) *Traité de Médecine* de CHARCOT et BOUCHARD, 1891, p. 637.

Dans le deuxième cas, les lymphocytes arrivent moins nombreux ; leur protoplasma s'élargit, le noyau devient volumineux, vacuolaire : la cellule épithélioïde est constituée. Les protoplasmas de ces cellules s'élargissent encore, émettent des prolongements et, se fusionnant les uns dans les autres, forment la cellule géante. Celle-ci entourée de lymphocytes ou de cellules épithélioïdes, s'accroît, à notre avis plutôt par l'adjonction de nouveaux éléments que par la division du noyau : à la périphérie les tissus s'organisent en fibrilles et travées fibroïdes ou scléreuses.

Vu :

Le Président de Thèse,

STRAUS.

Vu et permis d'imprimer :

Le vice-recteur,

GRÉARD.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	3
INTRODUCTION ...	4
HISTORIQUE	10

PREMIÈRE PARTIE

CHAP. I. — TUBERCULOSE CHEZ L'HOMME.....	27
CHAP. II. — TUBERCULOSE CHEZ LES ANIMAUX.....	59
§ 1 ^{er} . — Tuberculose spontanée.....	59
§ 2. — Tuberculose expérimentale.....	70

DEUXIÈME PARTIE

TUBERCULOSE EXPÉRIMENTALE HUMAINE ET AVIAIRE :	
Chez le cobaye.....	81
Chez le lapin	101
RÉSUMÉ.....	118
CONCLUSIONS.....	124
